



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

SERVICIO SOCIAL

“Incidencia de reacciones adversas en pacientes tratados con quimioterapia a base de derivados de platino en el Instituto Nacional de Cancerología”

ALUMNA:

Zagoya Pérez Bitya Merab

MATRICULA:

2192029586

ASESOR INTERNO:

Mtra. en C. Ibarra Cázares Alma Elena

ASESOR EXTERNO:

Dra. en C. López Gamboa Mireya

PERÍODO DE REALIZACIÓN:

01 de noviembre de 2023 al 01 de mayo de 2024

ÍNDICE

1. Introducción	4
2. Antecedentes	5
2.1 Cáncer	5
2.2 Quimioterapia	5
2.2.1 Reacciones adversas	6
2.3 Medicamentos antineoplásicos	6
2.4 Derivados de platino	9
2.4.1 Cisplatino	10
2.4.2 Carboplatino	10
2.4.3 Oxaliplatino	11
2.5 Farmacovigilancia	11
2.5.1 NOM-220-SSA1-2016	12
2.5.2 Evaluación de la causalidad	12
2.5.3 Evaluación de la severidad	13
2.5.4 Criterios CTCAE	14
3. Planteamiento del problema	15
4. Justificación	16
5. Objetivos	16
5.1 Objetivo general	16
5.2 Objetivos específicos	17
6. Metodología	17
7. Resultados y análisis de resultados	19
7.1 Edad de los pacientes	19
7.2 Género de los pacientes	20
7.3 Derivados de platinos usados en el tratamiento contra el cáncer	21
7.4 Tratamientos concomitantes	22
7.5 Antineoplásicos utilizados como concomitantes	23
7.6 Calidad de la información de los casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos	24
7.7 Gravedad de los casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos	25
7.7.1 Gravedad de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016.....	25
7.7.2 Gravedad de acuerdo al CTCAE	26
7.8 Severidad de los casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos	27
7.9 Causalidad de los casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos...	28
7.10 Incidencia de las Sospechas de Reacción Adversa a los derivados de platino..	29
8. Conclusión	31
9. Referencias bibliográficas	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los medicamentos antineoplásicos según su mecanismo de acción	6
Tabla 2. Algoritmo de naranjo	13
Tabla 3. Grados para determinar la gravedad de las reacciones adversas a medicamentos oncológicos	14

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Estructura química del cisplatino	10
Ilustración 2. Estructura química del carboplatino	11
Ilustración 3. Estructura química del oxaliplatino	11
Ilustración 4. Diagrama del proceso para la detección y resolución de casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento en el Instituto Nacional de Cancerología	18

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Clasificación por edades de los pacientes que presentaron SRAM a derivados de platino	19
Gráfica 2. Distribución por género de los pacientes que presentaron SRAM a derivados de platino	20
Gráfica 3. Cantidad de pacientes que presentaron SRAM a los derivados de platino	21
Gráfica 4. Clasificación del tratamiento a base de derivado de platino en presencia o ausencia de otro medicamento oncológico concomitante	22
Gráfica 5. Antineoplásicos utilizados como concomitantes	23
Gráfica 6. Calidad de la información de los reportes de SRAM a los derivados de platino ...	24
Gráfica 7. Gravedad de los casos de SRAM a derivados de platino según la NOM-220-SSA1-2016	25
Gráfica 8. Gravedad de las SRAM a derivados de platino según el CTCAE	26
Gráfica 9. Severidad de los casos de SRAM a derivados de platino	27
Gráfica 10. Causalidad de los casos de SRAM a derivados de platino	28
Gráfica 11. Incidencia de las SRAM a derivados de platino	30

“Incidencia de reacciones adversas en pacientes tratados con quimioterapia a base de derivados de platino en el Instituto Nacional de Cancerología”

1. Introducción

El cáncer es una enfermedad caracterizada por el desarrollo, crecimiento y diseminación descontrolada de las células de cualquier parte del cuerpo, lo que da lugar a la formación de tumores. Una particularidad de esta enfermedad es que las células anormales se multiplican de una manera muy rápida ocasionando metástasis, es decir que invaden otros órganos distintos de donde comenzó el cáncer. Los síntomas que se asocian a esta enfermedad dependen de la parte del cuerpo afectada, pero dentro de los síntomas comunes se encuentran el dolor, fatiga, dificultad para respirar, náuseas, diarrea o estreñimiento y pérdida de peso, por mencionar algunos (OMS, 2024).

El cáncer es la tercera causa de muerte en México y es asociado principalmente a neoplasias malignas como son cáncer de pulmón, mama, colorrectal, próstata y estómago. En 2021 se registraron 1 122 249 defunciones de las cuáles 90 123 fueron a causa del cáncer, esto se traduce que de las defunciones totales que hubo en el 2021 el 8% fue por algún tumor maligno. En ese mismo año las entidades con una tasa más alta de defunción por cáncer fueron Ciudad de México, Colima, Veracruz, Sonora, Chihuahua y Morelos. (INEGI, 2023).

Sin embargo, existen diversos tratamientos para esta enfermedad como pueden ser desde cirugía o extirpación del tumor, radioterapia, inmunoterapia, terapia hormonal, quimioterapia, entre otros. (Chacón, 2009). La quimioterapia es de los tratamientos más utilizados y puede ser en conjunto con una cirugía o con radioterapia; en la quimioterapia se utilizan medicamentos especiales conocidos como antineoplásicos que son útiles para eliminar a las células malignas y pueden ser utilizados como monoterapia, es decir que el paciente solamente reciba un medicamento o como poliquimioterapia que consiste en la combinación de muchos medicamentos. Existen muchos antineoplásicos que pueden ser usados como tratamiento y que se clasifican dependiendo de su mecanismo de acción en agentes alquilantes, antimetabolitos, antibióticos antitumorales, inhibidores de la topoisomerasa, antineoplásicos de origen vegetal y los derivados de platino (Trial, 2024); pero a pesar de los beneficios que ofrecen los antineoplásicos e independientemente del tipo, pueden provocar reacciones adversas y se debe principalmente a que estos medicamentos actúan sobre todas las células, porque no distinguen entre las células sanas y las células cancerosas.

Las reacciones adversas a medicamentos son un problema de salud pública puesto que se encuentran dentro de las diez principales causas de muerte en el mundo desarrollado, además de representar el 7% de ingresos hospitalarios (Guardado et al., 2017). Es por ello que la farmacovigilancia es de suma importancia para detectar, evaluar, comprender e incluso prevenir las reacciones adversas que pueden llegar a presentarse en los pacientes a causa de los medicamentos; de igual forma con la farmacovigilancia se busca garantizar el uso seguro de los medicamentos sin poner en riesgo la seguridad del paciente (Martínez et al., 2016; OPS,2010).

Este proyecto tiene por objetivo efectuar farmacovigilancia en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) con la finalidad de identificar las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos (SRAM) en pacientes que reciben quimioterapia con medicamentos derivados de platino; para lo cual se realizarán distintas actividades como acudir a las consultas en los distintos servicios del INCan e interactuar con los pacientes para obtener la información relevante acerca de los síntomas presentados asociados con su tratamiento y de esa forma detectar las SRAM, a las cuáles se les determinará la causalidad mediante el algoritmo de naranjo así como la gravedad y severidad de acuerdo con la NOM-220-SSA1-2016 “Instalación y operación de la farmacovigilancia”.

2. Antecedentes

2.1 Cáncer

El cáncer es una enfermedad en la que las células se multiplican sin control y se diseminan a otras partes del cuerpo. Una célula normal se divide y muere durante un tiempo programado, sin embargo, las células cancerosas pierden esa capacidad para morir lo que conlleva a una división sin límite. El tipo de cáncer se define dependiendo del órgano o tejido donde se originó y también respecto a eso son los síntomas que se presentan. Aunque las causas no están del todo establecidas se cree que es debido a alteraciones en las unidades de información hereditarias que pueden ser provocadas por consumo excesivo de alcohol, fumar, exposición a radiación, baja ingesta de frutas y verduras, contacto con sustancias cancerígenas, obesidad y falta de actividad física (OPS, 2022).

A pesar de los innumerables tratamientos existentes sigue siendo una de las principales causas de muerte, ocupando el tercer lugar en México (INEGI, 2023).

Y en 2020 a nivel mundial se le atribuyeron 10 millones de muertes a esta enfermedad.

2.2 Quimioterapia

La quimioterapia es un tratamiento que consiste en el uso de medicamentos para tratar el cáncer, su función es detener directamente el crecimiento celular y por ende la multiplicación. Se puede indicar como monoterapia donde el paciente recibe un único medicamento en cada ciclo, o como poliquimioterapia en la cual se combinan distintos medicamentos para aumentar la potencia terapéutica.

Las intenciones con la administración de quimioterapia suelen variar dependiendo de lo que se quiera lograr; se puede indicar quimioterapia para reducir el tamaño de un tumor, cuando el tumor no se puede extirpar inicialmente, para eliminar las células cancerosas restantes después de una cirugía o a la par de la indicación de radioterapia (Trial, 2024).

2.2.1 Reacciones adversas

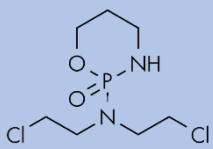
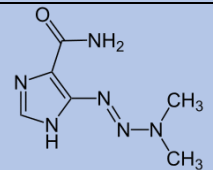
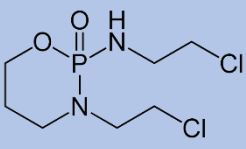
En la actualidad la quimioterapia ha sido de gran ayuda como tratamiento contra el cáncer, sin embargo, el uso de los medicamentos antineoplásicos ocasiona reacciones adversas, esto se debe a que actúan tanto en las células sanas como en las células cancerosas. Con frecuencia todas las reacciones adversas que se presentan durante el tratamiento disminuyen o desaparecen cuando se termina la quimioterapia (National Cancer Institute, 2019). La toxicidad de los antineoplásicos se puede predecir en relación con los factores que dependen del medicamento y los factores que dependen del paciente. Entre los factores dependientes del medicamento están el esquema de quimioterapia administrado, la dosis del medicamento, vía de administración, vía de eliminación y sinergismo de los medicamentos. Para los factores dependiente del paciente se debe considerar la edad, el estado funcional, la administración de tratamientos previos, patología concomitante y la existencia de una insuficiencia renal o hepática (Ferreiro et al., 2003).

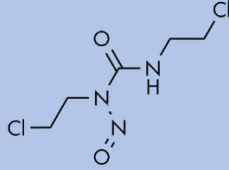
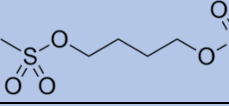
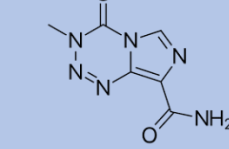
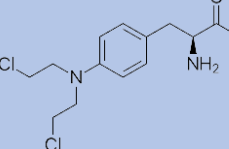
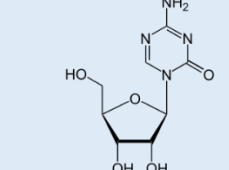
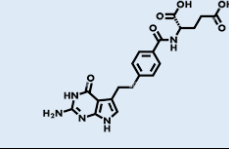
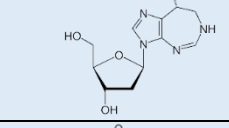
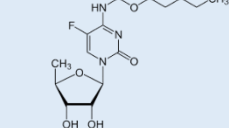
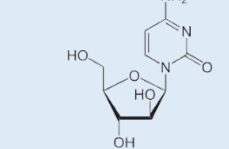
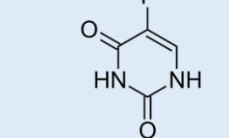
2.3 Medicamentos antineoplásicos

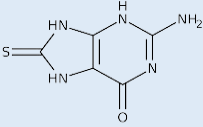
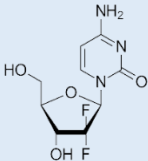
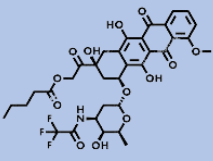
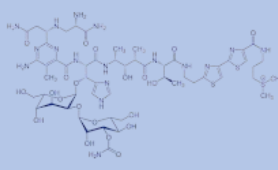
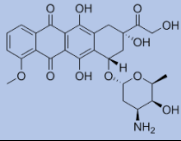
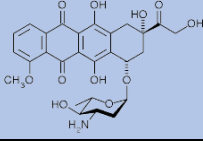
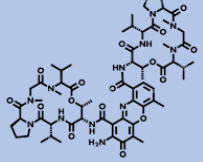
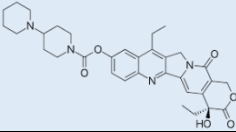
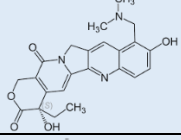
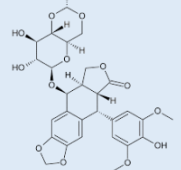
Los antineoplásicos son un grupo de medicamentos usados en el tratamiento contra el cáncer, los cuáles actúan sobre el ciclo celular bloqueando la división celular, con esto se inhibe el crecimiento desordenado de las células cancerosas. Sin embargo, los fármacos antineoplásicos no se limitan sólo a matar a las células malignas, sino que también dañan a las células sanas (García et al., 2018).

Existen muchos tipos de antineoplásicos y la clasificación más común es dependiendo del mecanismo de acción, como se muestra en la tabla 1:

Tabla 1. Clasificación de los medicamentos antineoplásicos según su mecanismo de acción

ANTINEOPLÁSICOS QUE ACTÚAN SOBRE EL ADN		
Agentes alquilantes	Ciclofosfamida	
	Dacarbazina	
	Ifosfamida	

	Carmustina	
	Bulsufán	
	Temozolomida	
	Melfalán	
Antimetabolitos	Azacitidina	
	Pemetrexed	
	Pentostatina	
	Capecitabina	
	Citarabina	
	Fluorouracilo	

	Mercaptopurina	
	Gemcitabina	
Antibióticos antitumorales	Valrubicina	
	Bleomicina	
	Doxorrubicina	
	Epirubicina	
	Dactinomicina	
Inhibidores de la topoisomerasa	Irinotecán	
	Topotecán	
	Etopósido	

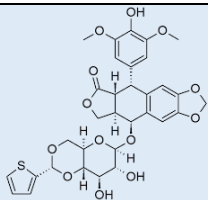
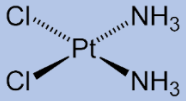
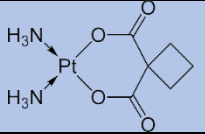
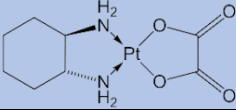
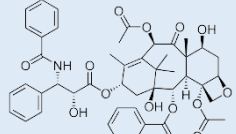
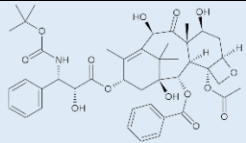
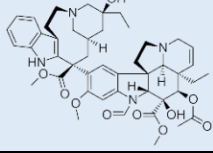
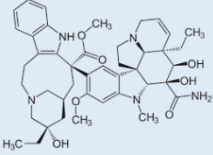
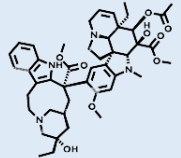
	Tenipósido	
Derivados de platino	Cisplatino	
	Carboplatino	
	Oxaliplatino	
ANTINEOPLÁSICOS QUE ACTÚAN SOBRE LA MITOSIS SIN AFECTAR AL ADN		
Agentes del huso mitótico	Paclitaxel	
	Docetaxel	
	Vincristina	
	Vindesina	
	Vinblastina	

Tabla donde se muestra la principal clasificación de los medicamentos antineoplásicos en base a su mecanismo de acción. Elaboración propia.

2.4 Derivados de platino

Los medicamentos que son a base de platino son moléculas que contienen un átomo de platino rodeado de distintos sustituyentes. Este tipo de medicamentos tienen un amplio espectro que les confiere la capacidad de atacar distintos tipos de tumores por lo que son

utilizados para tratar patologías oncológicas como el cáncer de pulmón, de colón, ovarios, testículos, esófago, estómago, vejiga y entre otros (Benedí & Gómez, 2006; Cortés et al., 2019).

Como todos los medicamentos, los derivados de platino también pueden provocar reacciones adversas, por ello es indispensable ajustar la dosis a cada paciente con la finalidad de reducir las reacciones adversas y también dar un seguimiento durante el tiempo que es aplicado el medicamento.

Los medicamentos que conforman este grupo de antineoplásicos son el carboplatino, cisplatino y oxaliplatino, pero también existen otros derivados de platino que sólo están disponibles en algunos países, tal es el caso del nedaplatino y miriplatino disponibles en Japón, lobaplatino disponible en China y heptaplatino en Corea (Márquez et al., 2022).

2.4.1 Cisplatino

El cisplatino fue el primer medicamento de los derivados de platino en ser aprobado y comercializado, puesto que la FDA lo aprobó para su uso en 1978. Es un medicamento que en su estructura química contiene platino rodeado de dos sustituyentes cloruro y dos sustituyentes de amoníaco como se muestra en la ilustración 1. De los derivados de platino que existen, es el que causa un mayor daño renal; por ello es importante la vigilancia durante su administración. Suele ser administrado por vía intravenosa y comúnmente para padecimiento como cáncer de testículos, ovario, vejiga, pulmón y cabeza y cuello (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2011). Este medicamento pertenece a la primera generación de los antineoplásicos metálicos basados en platino y actúa inhibiendo la síntesis de ADN mediante la creación de enlaces cruzados dentro y entre las cadenas del ADN.

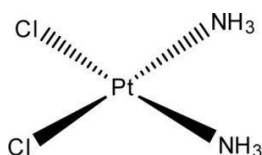


Ilustración 1. Estructura química del cisplatino

2.4.2 Carboplatino

El carboplatino es un medicamento de segunda generación con actividad antitumoral en varios tipos de cáncer principalmente en carcinoma ovárico, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer cervical y cáncer de cabeza y cuello; administrado por vía intravenosa y con una dosis basada en características del paciente como su peso, comorbilidades y el tipo de cáncer que presenta. Fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) en 1989 y es empleado en el tratamiento contra el cáncer hasta el día de hoy. (Pfizer, 2023.; Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2023). Se sabe que las reacciones adversas que se presentan cuando este medicamento es administrado son menores que con la administración del cisplatino y se le atribuye a su

estructura química, la cual posee un ligando bidentado de ciclobutano-1,1-dicarboxilato como grupo exterior en vez de los sustituyentes cloruro presentes en la estructura química del cisplatino; esto se puede observar en la ilustración 2. (López et al., 2013).

El carboplatino actúa de una forma similar al cisplatino, inhibiendo la síntesis de ADN mediante su unión covalente a este, formando así enlaces cruzados en el ADN de forma intracatenaria e intercalada (Vademecum, 2013).

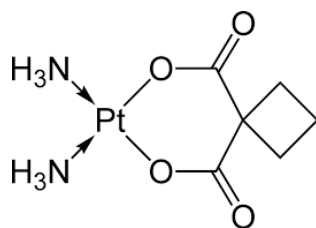


Ilustración 2. Estructura química del carboplatino

2.4.3 Oxaliplatino

Otro de los pertenecientes a los derivados de platino es el oxaliplatino el cual es usado para cáncer de colon y colorrectal principalmente, o cuando existe una resistencia al cisplatino; es administrado por vía intravenosa y fue aprobado por la FDA en 2002, es el más reciente entre los derivados de platino, pero de igual forma es muy utilizado y eficaz en el tratamiento contra el cáncer; al ser el más nuevo dentro de los derivados de platino pertenece a la tercera generación de dicho grupo, presenta una geometría plano cuadrada y tiene dos ligandos bidentados diferentes, del lado izquierdo posee un grupo 1,2-diaminociclohexano y del lado derecho un grupo oxalato como se puede observar en la ilustración 3.

Y en cuanto al comportamiento de este medicamento se puede señalar que es similar al de los otros derivados de platino, previene la replicación y transcripción del ADN a través de la formación de enlaces cruzados entre las bases del ADN (Márquez et al., 2022).

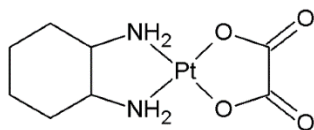


Ilustración 3. Estructura química del oxaliplatino

2.5 Farmacovigilancia

La farmacovigilancia es fundamental para identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los riesgos que se puedan derivar del uso de los medicamentos una vez que se encuentren en el mercado. En México se comenzaron oficialmente las actividades de farmacovigilancia en 1989 debido a

la necesidad de contar con un programa que monitoreara la seguridad de los medicamentos, y posteriormente tras la creación de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) se estableció la figura de Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNF) (COFEPRIS, 2017).

Del mismo modo la farmacovigilancia busca asegurar que la relación beneficio-riesgo de los medicamentos se mantenga en el rango favorable; por lo que la notificación de las sospechas de reacciones adversas ayuda a garantizar el uso seguro de los medicamentos sin poner en riesgo a los pacientes (Asociación Mexicana de Farmacovigilancia, 2011).

2.5.1 NOM-220-SSA1-2016

En México existe la NOM-220-SSA1-2016 nombrada “Instalación y operación de la farmacovigilancia”, esta norma está publicada en el Diario Oficial de la Federación y define a la farmacovigilancia como “Actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas”.

La NOM-220-SSA1-2016 busca tener un mejor control sobre toda la información que se deriva de las notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamento (SRAM), Eventos Adversos (EA), Reacciones Adversas a Medicamento (RAM) y Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI); y con esto tomar las medidas de protección necesarias para beneficiar la salud de los pacientes (Pastrana, 2016).

2.5.2 Evaluación de la causalidad

Agregando a lo anterior, la NOM-220-SSA1-2016 además de hablar acerca de lo que es la farmacovigilancia también contiene aquellas acciones que deben realizar los integrantes de la farmacovigilancia en México, dentro de estas acciones se encuentran determinar la causalidad, severidad y gravedad de las notificaciones.

Para el criterio de causalidad la norma requiere que se utilice una metodología que pueda evaluar la causalidad, una herramienta muy útil para este criterio es el algoritmo de naranja que se muestra en la tabla 2 y consta de diez preguntas que pueden responderse con un “sí, no, o no se sabe”. Cada respuesta tiene una puntuación que va desde -1 a +2 que al final deben sumarse dando una puntuación final que indicará el grado de causalidad de cada reacción adversa a medicamento (RAM) presentada.

Tabla 2. Algoritmo de naranjo

Preguntas	Sí	No	No se sabe	Puntos
1.- ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2.- ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	
3.- ¿Mejóro la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4.- ¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	+2	-1	0	
5.- ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0	
6.- ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	+1	0	
7.- ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8.- ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0	
9.- ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causas por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición inferior?	+1	0	0	
10.- ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	
Puntuación Total				

Tabla que muestra las diez preguntas contenidas en el algoritmo de naranjo que ayudan a determinar la causalidad de las reacciones adversas a los medicamentos. Disponible en (Naranjo et al., 1981).

En el algoritmo de naranjo se puede obtener las siguientes puntuaciones:

- Mayores a 9 indica RAM cierta
- 5-8 indica RAM probable
- 1-4 indica RAM posible
- Igual o menor 0 indica RAM improbable

2.5.3 Evaluación de la severidad

Del mismo modo se debe evaluar la severidad de cada reacción adversa a medicamento, clasificándose en:

- **Leves:** Cuando se presentan signos y síntomas fácilmente tolerados, no se necesita tratamiento para la RAM, no requieren ni prolongan la hospitalización y no se requiere la suspensión del medicamento causante.

- **Moderadas:** Son aquellas RAM que interfieren con las actividades habituales, sin amenazar directamente la vida del paciente. Requieren de tratamiento farmacológico y pueden o no requerir la suspensión del medicamento causante.
- **Severas:** Aquellas RAM que interfieren con las actividades habituales, requieren de tratamiento farmacológico, así como la suspensión del medicamento causante.

2.5.4 Criterios CTCAE

De la misma forma que se requiere la causalidad y severidad de las reacciones adversas a medicamentos también es necesario estimar la gravedad de cada RAM y en oncología se utilizan los criterios CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) publicados por el National Cancer Institute de Estados Unidos, y son aquellos criterios comunes para la evaluación de las reacciones adversas en la terapia del cáncer. Evalúa la gravedad de los síntomas con un grado que va desde el 1 (leve) hasta el 5 (muerte) como se observa en la tabla 3. (Freites,2021).

El grado hace referencia a la magnitud de las reacciones adversas siendo:

Tabla 3. Grados para determinar la gravedad de las reacciones adversas a medicamentos oncológicos

Grado	Descripción
Grado 1	Reacción adversa leve
Grado 2	Reacción adversa moderada
Grado 3	Reacción adversa grave
Grado 4	Reacción adversa con riesgo de mortalidad o de discapacidad
Grado 5	Muerte asociada con una reacción adversa

Tabla donde se muestran los distintos grados utilizados para determinar la gravedad de los síntomas cuando se presenta una reacción adversa a medicamentos oncológicos. Disponible en (Cancer Therapy Evaluation Program, 2014).

En el CTCAE se encuentran todas las reacciones adversas que pueden llegar a presentarse cuando un paciente está en tratamiento con antineoplásicos, se divide de acuerdo con el sitio donde se encuentra la toxicidad; para toxicidad gastroenterológica tenemos anorexia, colitis, estreñimiento, deshidratación, diarrea, esofagitis, gastritis, hemorroides, mucositis, náuseas, úlceras, vómito, por mencionar algunos.

Para toxicidades dermatológicas se encuentran algunas reacciones como quemaduras, quelitis, hiperpigmentación, fibrosis, fotosensibilidad, síndrome mano-pie, estrías, dermatitis, prurito y urticaria.

Dentro de las toxicidades neurológicas están apnea, ataxia, mareos, encefalopatía, trastornos cognitivos, hidrocefalia, alteraciones de la memoria, neuropatía, alteraciones conductuales, entre otras.

Para toxicidades oftalmológicas están las cataratas, glaucoma, queratitis, retinopatía, visión borrosa, fotofobia, hemorragia vítrea, y algunos más.

En toxicidades endocrinas encontramos síndrome de Cushing, alteración en la secreción de algunas hormonas, hipertiroidismo e hipotiroidismo.

También en el CTCAE existen las toxicidades metabólicas como son acidosis, hipoalbuminemia, alteraciones en los niveles de: amilasa, bicarbonato sérico, glucosa, calcio, sodio, potasio, magnesio; hiperuricemia, hiponatremia, entre otros.

Toxicidades cardiovasculares como infarto, hipertensión arterial, miocarditis, pericarditis y miocardiopatía.

Para toxicidades hematológicas están la linfopenia, mielodisplasia, sobrecarga de hierro, alteraciones en los niveles de leucocitos, plaquetas, eritrocitos, tiempos de tromboplastina parcial. (Department of health and human services, 2017).

3. Planteamiento del problema

El cáncer es una de las enfermedades que lideran la mortalidad en México, ocupando el tercer lugar, después de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. Aproximadamente un 30% de las muertes por cáncer se deben a factores comportamentales y alimentarios como lo son un índice de masa corporal elevado, consumo insuficiente de frutas y verduras, falta de actividad física y consumo de alcohol.

En estadísticas nacionales se destaca que los cánceres más frecuentes son: de mama con 27 mil 500 casos por año de los cuales 7 mil terminan en defunción, seguido del cáncer de próstata con 25 mil casos al año y ocasionando 6 mil 900 defunciones al año, colon con 15 mil casos y 7 mil defunciones al año, tiroides con 12 mil casos y 900 defunciones al año, cáncer cervicouterino que presenta 7 mil 870 casos al año y 4 mil defunciones y de pulmón con 7 mil 810 casos por año y 6 mil 700 defunciones. Por tal motivo es importante un diagnóstico temprano, así como un tratamiento adecuado, los cuales incrementan la probabilidad de supervivencia (Diario Oficial de la Federación, 2020).

Para el tratamiento de los pacientes con esta enfermedad se emplean medicamentos oncológicos que además de tratar su problema de salud y aumentar su esperanza de vida, el uso de estos implica la aparición de reacciones adversas en la mayoría de los casos. El sufrir la manifestación de reacciones adversas a los medicamentos puede implicar el ingreso hospitalario, un gasto económico o incluso la muerte (Tarragó et al., 2019); y cabe destacar que las reacciones adversas a medicamentos representan el 7% de ingresos hospitalarios y es una de las diez principales causas de muerte en el mundo desarrollado (Guardado et al., 2017).

Los medicamentos oncológicos se encuentran dentro de los medicamentos que más reacciones adversas producen, consecuencia de su alta toxicidad, y de ahí que los pacientes presenten síntomas. La toxicidad de los antineoplásicos se debe a que atacan a las células de una manera poco selectiva, es decir, que atacan tanto a células cancerosas como a células sanas ocasionando daño a los tejidos como el cabello, piel, mucosas y médula ósea (Yepes,

2017).

4. Justificación

Para el 2025 se espera que México reduzca el 25% de la mortalidad por cáncer y para ello resulta esencial la prevención y detección temprana de la enfermedad, así como el tratamiento idóneo, que abarca desde la extirpación del tumor mediante una cirugía, radioterapia, terapia hormonal o quimioterapia que, aunque existe la posibilidad de presentar una reacción adversa a los medicamentos utilizados, generalmente es mayor el beneficio obtenido que el perjuicio.

Cuando un medicamento es comercializado no siempre se conocen todas las reacciones adversas que pueden llegar a presentarse, esto es debido a que algunas de ellas son de baja o muy baja incidencia, o son inesperadas con respecto a su mecanismo de acción. Por ello es de suma importancia el empleo de la farmacovigilancia con la cual se detectan las reacciones adversas a los medicamentos, ya sean las esperadas, las poco frecuentes, las que aparecen por el uso prolongado de algún medicamento, las que se producen en un grupo de riesgo en concreto, las inesperadas o incluso aquellas reacciones adversas que se ocasionan por interacciones con otros medicamentos (Avedillo, 2018).

La farmacovigilancia dirigida a la detección de reacciones adversas relacionadas con los medicamentos oncológicos requiere de una constante actualización puesto que la oncología es un campo con una amplia investigación y desarrollo de nuevos medicamentos.

A lo largo de los años la aplicación de la farmacovigilancia ha ido en aumento puesto que en 1995 cuando se creó el Centro Nacional de Farmacovigilancia solo se recibieron 68 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos (SRAM), para el 2005 el número de notificaciones recibidas ascendió a 7 950 y para el 2013 se recibieron 35 386 reportes de SRAM, y esto es gracias a las campañas de divulgación que buscan generar conciencia sobre la importancia de notificar los casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos para así poder salvaguardar la seguridad de los pacientes (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 2023; Guardado et al., 2017).

El Instituto Nacional de Cancerología cuenta con un Centro Institucional de Farmacovigilancia, el cual se encarga de detectar y notificar a COFEPRIS las reacciones adversas a los medicamentos oncológicos mediante el monitoreo de los pacientes que son atendidos en dicho Instituto y que reciben tratamiento con algún antineoplásico.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Determinar la incidencia de reacciones adversas asociadas al tratamiento con quimioterapia a base de derivados de platino en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología.

5.2 Objetivos específicos

- Identificar a aquellos pacientes que presenten una sospecha de reacción adversa a algún medicamento derivado de platino.
- Recopilar toda la información necesaria de cada sospecha de reacción adversa a derivados de platino.
- Evaluar la información recolectada para la resolución de los casos de sospecha de reacción adversa a derivados de platino.
- Realizar un análisis cuantitativo con los resultados obtenidos de las sospechas de reacción adversas a derivados de platino.

6. Metodología

Se realizará un estudio prospectivo con duración de seis meses del 01 de noviembre de 2023 al 01 de mayo de 2024, durante el cual se llevarán a cabo las siguientes actividades:

1. Capacitación por parte de la responsable del Centro Institucional de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Cancerología (INCan), donde se explicará la NOM-220-SSA1-2016 referente a la Instalación y operación de la farmacovigilancia; además de obtener los conocimientos necesarios para hacer uso del expediente electrónico del INCan, y una formación para recibir, registrar y resolver los casos de sospechas de reacción adversa a medicamentos que se presenten en los pacientes de dicho instituto.
2. Acudir a los distintos servicios que se encuentran en el INCan con la finalidad de escuchar las consultas y tener acercamiento con los pacientes para poder detectar las sospechas de reacción adversa a medicamentos, y con ayuda de los médicos determinar si se trata de síntomas relacionados con el tratamiento o síntomas relacionados con la enfermedad.
3. Recopilar toda la información relacionada con las sospechas de reacción adversa a medicamentos detectadas en consulta y registrarlas en el formato físico para uso interno del Centro Institucional de Farmacovigilancia del INCan, analizar cada caso de SRAM encontrado, complementar la información faltante con ayuda del expediente electrónico y resolver cada caso. El formato completo de cada SRAM, servirá de apoyo para la posterior captura de cada notificación en PPROVigi.

El formato considerará los siguientes aspectos:

- Datos del paciente: Iniciales, edad, género, peso, estatura, número de expediente, fecha de nacimiento
- Datos clínicos: Diagnóstico, alergias, comorbilidades, medicación concomitante

- Datos relacionados con la quimioterapia: Nombre genérico, marca comercial, laboratorio fabricante, lote y caducidad del medicamento; vía de administración, dosis, frecuencia, ciclo y fecha de inicio del tratamiento
 - Datos referentes a la sospecha de reacción adversa a medicamento: Reacción presentada, fecha de inicio y de término de esta, consecuencia que tuvo en el paciente, tratamiento que se administró para la reacción, algoritmo de naranjo para determinar la causalidad de las reacciones y preguntas para establecer la gravedad del caso y la severidad de las reacciones.
4. Registrar cada caso de sospecha de reacción adversa en la plataforma PPROVigi que será revisado y verificado por la responsable del Centro Institucional de Farmacovigilancia del INCan, una vez que sean aprobados, se generará un documento PDF con toda la información del caso.
 5. Se utilizará el documento PDF generado en PPROVigi para capturar en la plataforma VigiFlow toda la información de cada una de las sospechas de reacción adversa a medicamentos identificadas y de esta manera poder notificar a COFEPRIS.

El proceso anteriormente descrito puede observar a manera de diagrama en la ilustración 4.

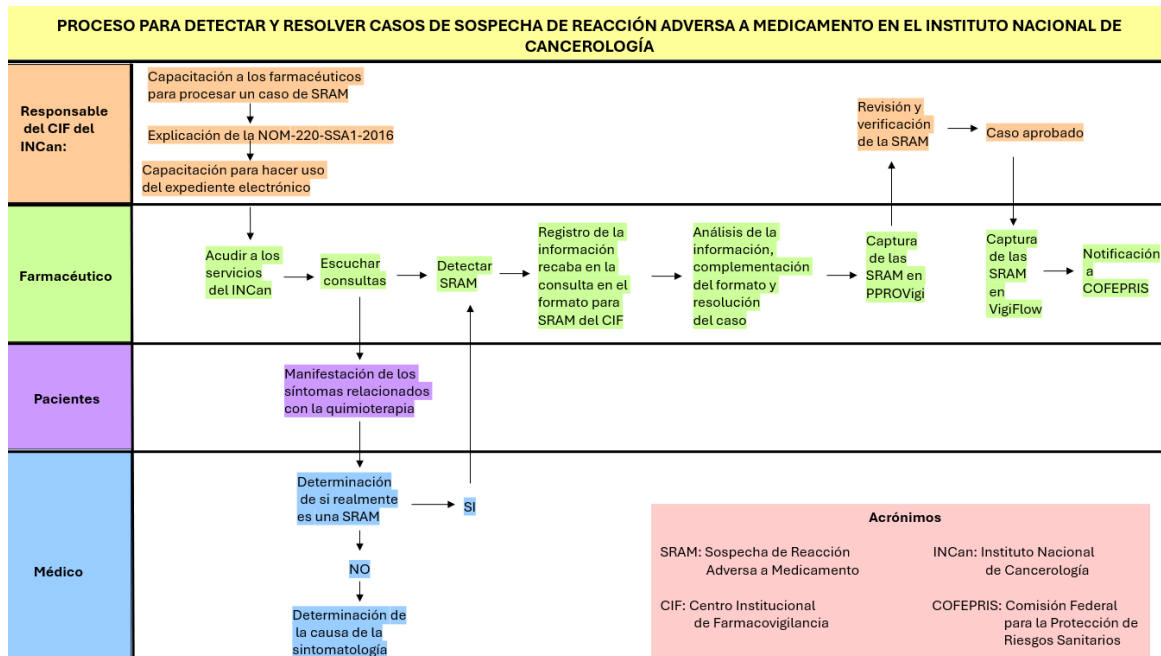


Ilustración 4. Diagrama del proceso para la detección y resolución de casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento en el Instituto Nacional de Cancerología.

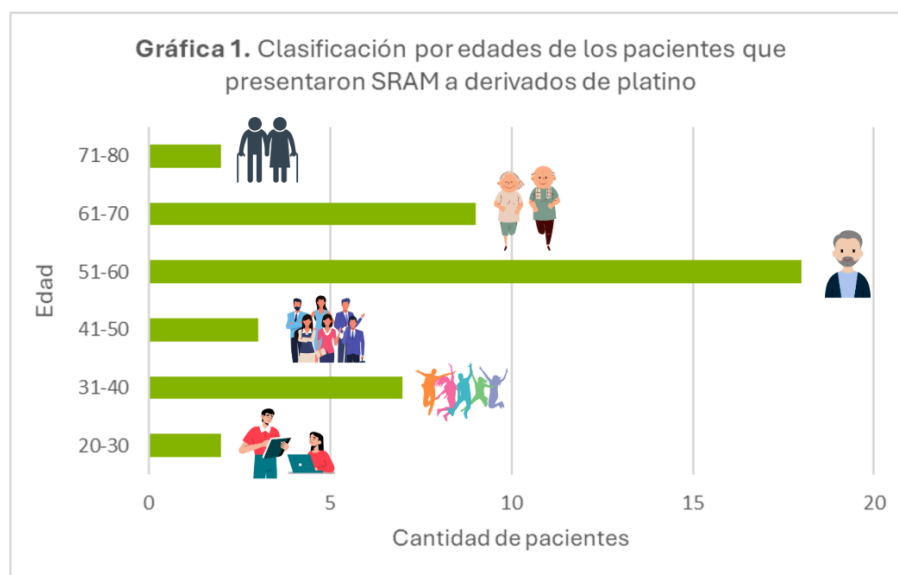
7. Resultados y análisis de resultados

Durante los meses de noviembre de 2023 a mayo de 2024 se recolectaron 95 casos de sospechas de reacción adversa a medicamentos (SRAM) de los cuales 41 corresponden a pacientes tratados con quimioterapia a base de derivados de platino; los datos obtenidos se organizaron de acuerdo al género y edad de los pacientes, el derivado de platino con el cuál se presentó la reacción adversa, si el tratamiento era único o se administró concomitantemente y en dado caso el medicamento administrado, la calidad de la información y gravedad del caso, la causalidad, severidad e incidencia de las SRAM.

7.1 Edad de los pacientes

Como se puede notar en la gráfica 1, la prevalencia de reacciones adversas a la quimioterapia con algún derivado de platino, fue mayor en pacientes de 51 a 60 años; por otro lado, dentro del rango de 20 a 30 años es donde se obtuvo el menor número de personas que manifestaron alguna SRAM durante su tratamiento.

La razón primordial por la que los pacientes del primer grupo ya mencionado mostraron sintomatología relacionada al medicamento es debido a los cambios en la farmacocinética que aparecen en los seres humanos con el aumento de la edad, tal y como lo indican Mendo y colaboradores (2017).

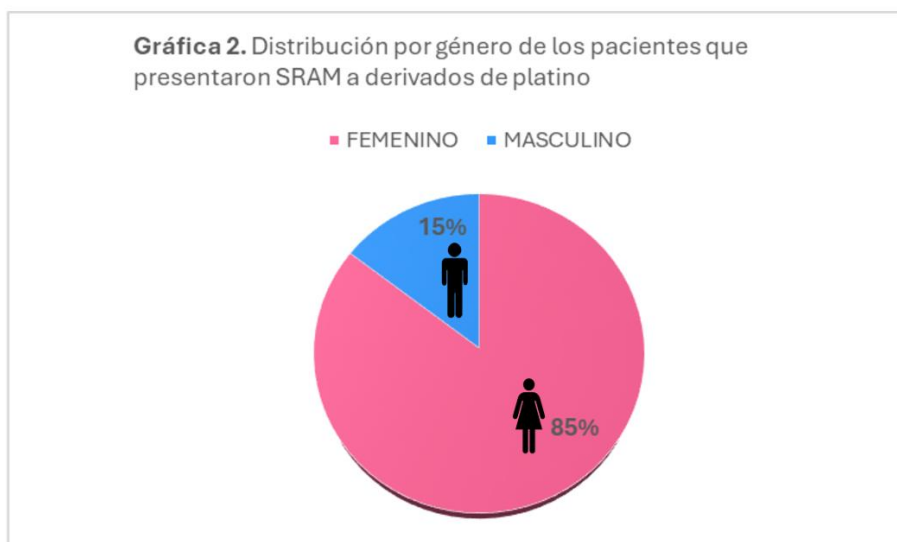


Gráfica que muestra la clasificación por edad de los pacientes que presentaron SRAM durante su tratamiento de quimioterapia a base de derivados de platino. Elaboración propia.

7.2 Género de los pacientes

En la gráfica 2 se observa que en cuanto a la distribución por género de aquellas personas que tuvieron una sospecha de reacción adversa a su tratamiento, la mayor parte fueron mujeres con un 85% del total de los casos recolectados, siendo así el género femenino el que destaca notablemente sobre el masculino ante la aparición de reacciones adversas a los derivados de platino.

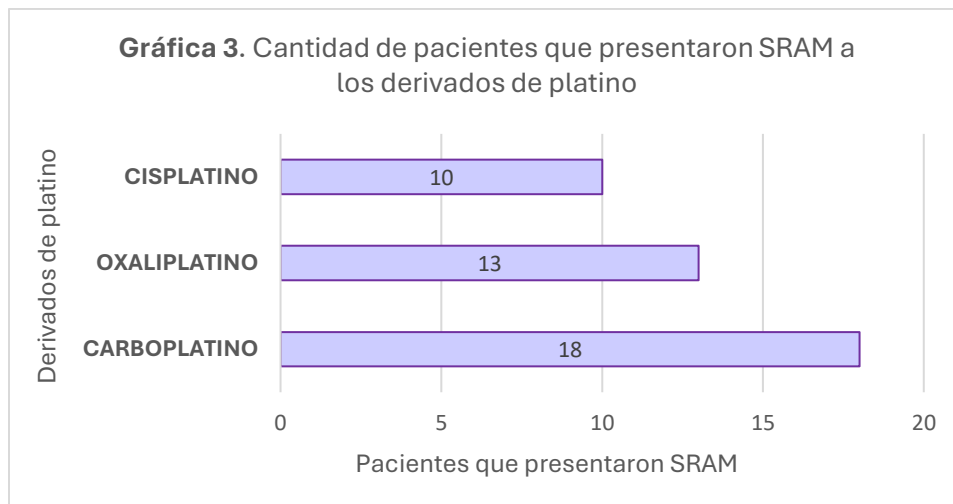
Esto suele ser habitual según el Consejo General de Colegios Farmacéuticos (2024), ya que las mujeres tienen entre 1.5 y 1.7 veces más de probabilidad de padecer reacciones adversas a los medicamentos que los hombres. Asimismo, que el género femenino resalte sobre el masculino puede deberse a las diferencias biológicas como la distribución de la grasa corporal la cual afecta a la liberación, absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los medicamentos, generando una respuesta distinta al tratamiento; así lo señalan Mendo y colaboradores (2017).



Gráfica que muestra la distribución de género de los pacientes que presentaron SRAM durante su tratamiento con quimioterapia a base de derivados de platino. Elaboración propia.

7.3 Derivados de platino usados en el tratamiento contra el cáncer

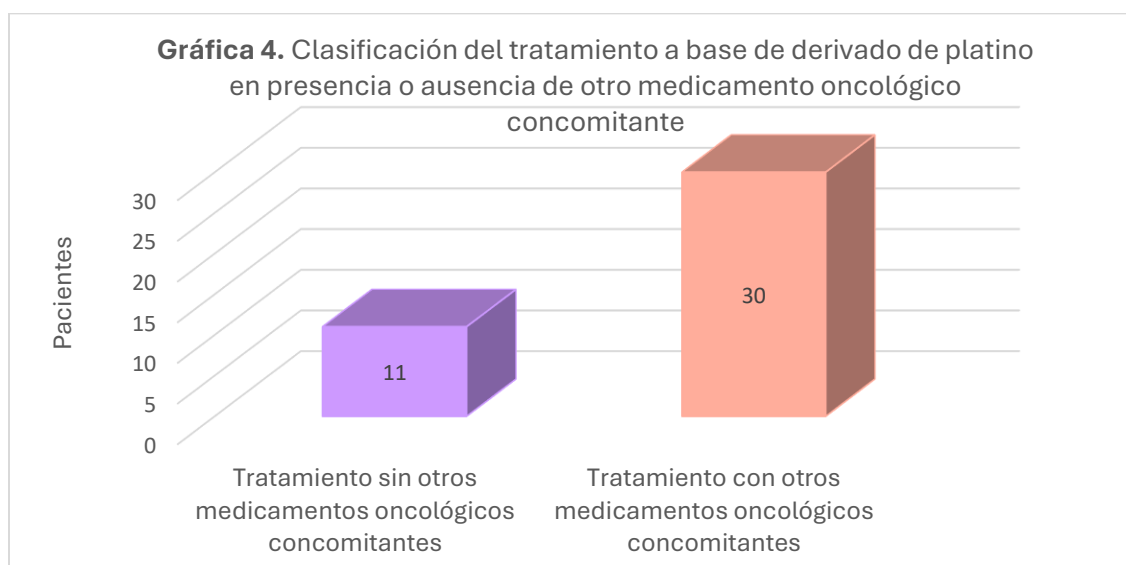
La gráfica 3 nos proporciona datos en relación con el derivado de platino con el cuál se presentó un menor y mayor número de casos se SRAM. Resultando ser cisplatino con tan solo 10 casos, el medicamento con menos reacciones y carboplatino con 18 siendo el de mayor impacto. Esta información recabada se opone a lo que hacen mención Benedí & Gómez (2006), que con cisplatino se pueden presentar mucho más reacciones adversas que con carboplatino, ya que el primero posee una toxicidad relevante, siendo así el derivado de platino más nefrotóxico, causando esclerosis glomerular, fibrosis y necrosis tubular, por consecuencia da lugar a padecimientos secundarios como lo son la hipomagnesemia, hipocalcemia e hiponatremia; sugiriendo así a los pacientes a los que se les administra este medicamento estar bien hidratados, y en caso que el paciente cuente con deterioro progresivo de la función renal se le puede administrar carboplatino ya que al ser más soluble se elimina con mayor facilidad por el riñón y por lo tanto la aparición de reacciones adversas es menor.



Gráfica que presenta la cantidad de pacientes que presentaron SRAM a cisplatino, oxaliplatino y carboplatino. Elaboración propia.

7.4 Tratamientos concomitantes

Se puede apreciar en la gráfica 4 que fueron más los pacientes que se trataron con algún derivado de platino y otro medicamento en conjunto; que aquellos a los que se les administró cisplatino, carboplatino u oxaliplatino como monoterapia. Atribuyendo esto a que la poliquimioterapia, es decir la administración de más de un medicamento suele ser más eficaz; así lo menciona Peter (2024), se busca que los medicamentos actúen mediante distintos mecanismos para reducir la probabilidad de que las células malignas se vuelvan resistentes, para desacelerar el crecimiento incontrolado de las células, reducir el riesgo de que se cree metástasis e inducir la muerte celular.

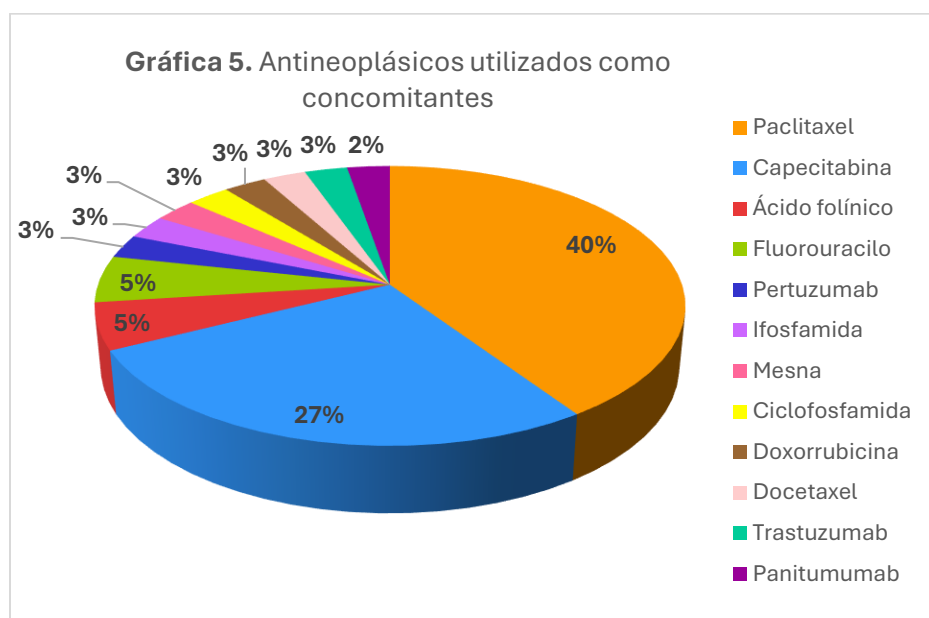


Gráfica que indica la cantidad de pacientes a los que se les administró su tratamiento a base de derivados de platino solo o en conjunto con otros antineoplásicos. Elaboración propia.

7.5 Antineoplásicos utilizados como concomitantes

En ocasiones es necesario adicionar la administración de una terapia farmacológica para potenciar la eficacia del tratamiento principal. La gráfica 5 muestra cuáles fueron los otros antineoplásicos usados durante el tratamiento con algún derivado de platino y entre ellos destacan medicamentos como paclitaxel, capecitabina, ácido folínico, fluorouracilo, panitumumab, ifosfamida, mesna, por mencionar algunos. De igual forma la gráfica refleja que paclitaxel fue el antineoplásico más utilizado en combinación con algún derivado de platino obteniendo el 40% del total de los concomitantes utilizados; y por el contrario tenemos a panitumumab como el concomitante menos utilizado con un 2%. Tal y como lo enuncian Cortijo y colaboradores (2012), paclitaxel es uno de los principales medicamentos perteneciente a los taxanos o también llamados agentes del huso mitótico que son utilizado en el tratamiento contra el cáncer y particularmente en combinación con compuestos de platino, agentes alquilantes o antibióticos antitumorales para tratar tumores ginecológicos, de mama y de pulmón.

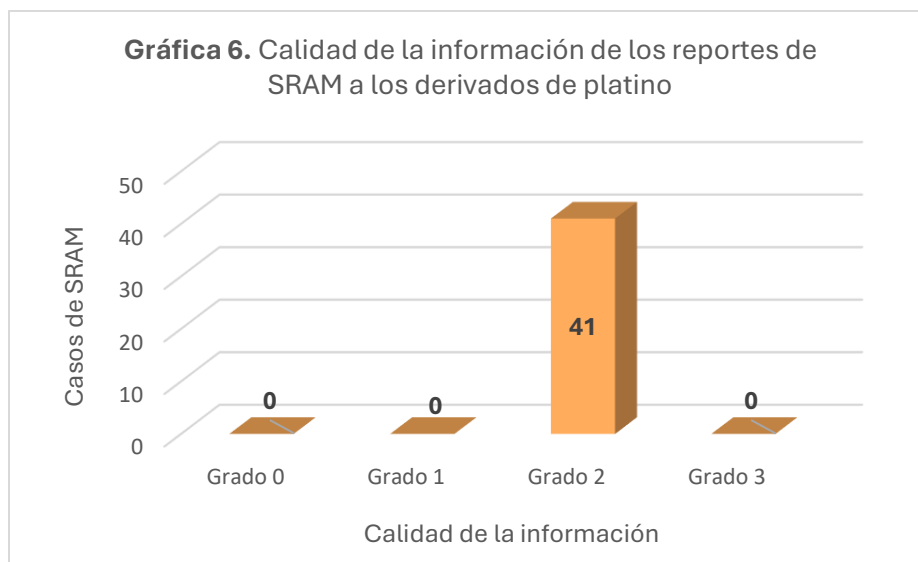
Por otro lado, panitumumab pertenece al grupo de fármacos denominados anticuerpos monoclonales y es utilizado como tratamiento para el cáncer colorrectal que se ha diseminado a otras partes del cuerpo. Es empleado como primera línea de tratamiento en combinación con el esquema de quimioterapia FOLFOX el cual consta de ácido folínico, fluorouracilo y oxaliplatino, de acuerdo con la información presentada en la monografía del principio activo VADEMECUM (2022). Esto justifica que se haya obtenido un porcentaje muy pequeño respecto a la utilización de panitumumab como concomitante puesto que su espectro es reducido, aunque el Instituto Nacional del Cáncer señala que este medicamento se encuentra en estudio para que pueda ser empleado como tratamiento en otro tipo de cáncer.



Gráfica que plasma el porcentaje de los antineoplásicos utilizados como concomitantes en el tratamiento a base de derivados de platino. Elaboración propia.

7.6 Calidad de la información de los casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos

La NOM-220-SSA1-2016 define como calidad de la información a la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación de una SRAM. Los 41 casos obtenidos de SRAM a derivados de platino, es decir el 100% de las notificaciones recabadas, obtuvieron un grado 2 como se realza en la gráfica 6. Esto fue gracias a los datos recabados de cada caso, que como se enuncia en la NOM-220-SSA1-2016 para alcanzar un grado 2 los elementos necesarios son: Paciente identificable, datos importantes de la historia clínica del paciente, datos del notificador, una SRAM, fecha de inicio de la SRAM, consecuencias del evento, medicamento sospechoso, fecha de inicio y de término del tratamiento, denominación genérica, denominación distintiva, posología, vía de administración, motivo de prescripción, número de lote así como laboratorio fabricante del medicamento sospechoso. Y en los 41 casos recolectados se cumplió con todos los elementos.

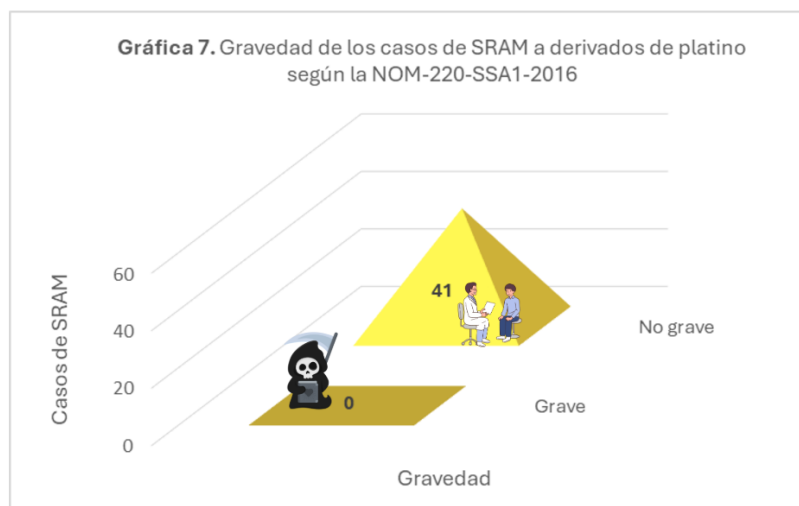


Gráfica que representa la calidad de la información de los casos reportados de SRAM a los derivados de platino. Elaboración propia.

7.7 Gravedad de los casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos

7.7.1 Gravedad de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (2022) señala que la evaluación de la gravedad de las notificaciones de SRAM es fundamental, ya que valora el riesgo que la reacción ha representado para la vida del paciente. Para que se considere un caso grave, la NOM-220-SSA1-2016 plantea que se debe cumplir con algunos de los criterios, y estos incluyen a toda manifestación clínica que se presenta con la administración de cualquier dosis de medicamento y que cause la muerte del paciente, que la manifestación ponga en peligro la vida del paciente en el momento en que se presenta, que sea necesaria la hospitalización o se prolongue la estancia hospitalaria, sea causa de incapacidad permanente, cause malformaciones en recién nacidos o sean medicamento importantes. Como se contempla en la gráfica 7 ninguno de los 41 casos recolectados fue grave, esto debido a que no se cumplió con alguno de los criterios antes mencionados. Teniendo así el 100% de notificaciones clasificadas como no graves.



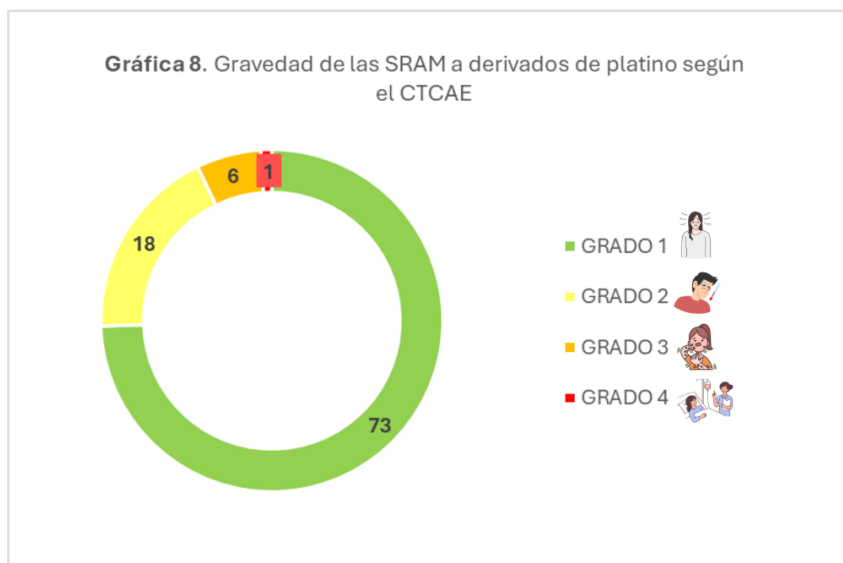
Gráfica que muestra la gravedad de los casos reportados conforme a la NOM-220-SSA1-2016. Elaboración propia.

7.7.2 Gravedad de acuerdo al CTCAE

De igual manera la gravedad de las reacciones adversas asociadas a la quimioterapia puede evaluarse conforme al sistema CTCAE. Díaz y colaboradores (2013) hacen referencia a la importancia de llevar a cabo esta valoración puesto que es esencial para la seguridad del paciente. El sistema CTCAE clasifica las SRAM manifestadas por los pacientes cuando son tratados con antineoplásicos y conforme a la magnitud de la sintomatología les asigna un grado.

De las 98 SRAM a derivados de platino obtenidas, se encontró que 73 de ellas fueron asignadas con grado 1, 18 con grado 2, 6 alcanzaron grado 3 y tan sólo 1 fue grado 4 tal y como se ejemplifica en la gráfica 8.

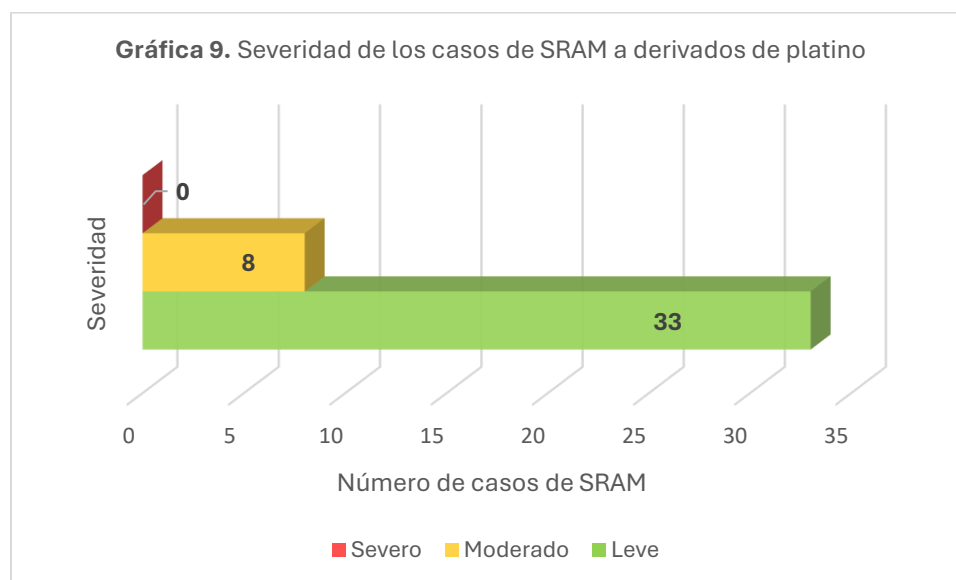
Beracasa y colaboradores (2020) hacen mención que la gravedad de las reacciones adversas depende mucho de las características del paciente, el tipo de enfermedad, estadio, enfermedades asociadas, así como la farmacocinética y la farmacodinamia; por lo que cada individuo reacciona de manera distinta tras la administración de su tratamiento.



Gráfica que muestra la gravedad de los casos reportados conforme a los criterios CTCAE. Elaboración propia.

7.8 Severidad de los casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos

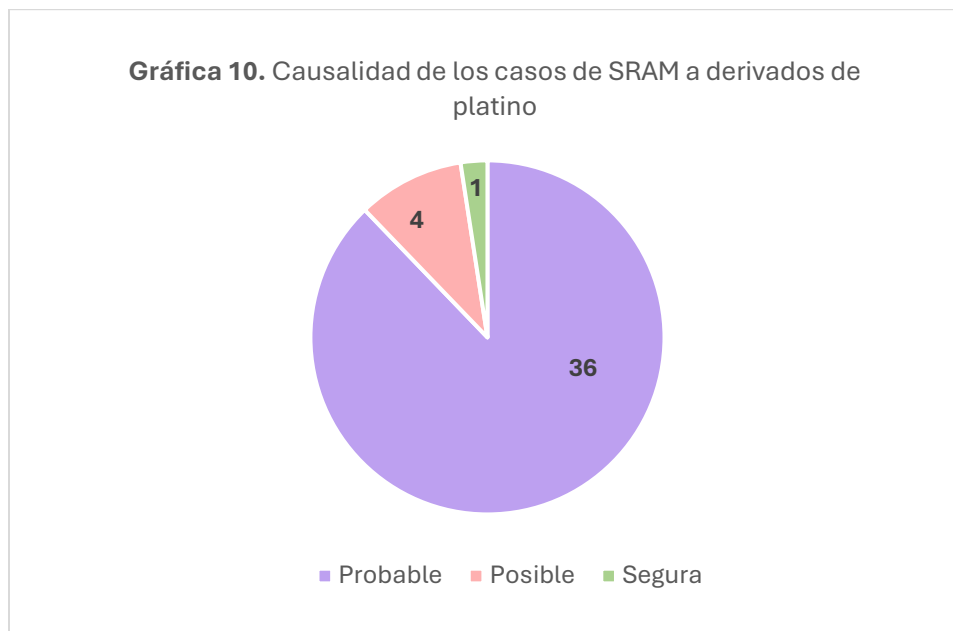
La severidad es la intensidad de la manifestación clínica en los pacientes. Esta puede ser leve, moderada o severa de acuerdo a la medida en que se afecten las actividades cotidianas del individuo, tal y como lo comunica el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (2022). La severidad también resulta útil para evaluar la necesidad de modificar la línea de tratamiento o en su caso retirar el medicamento por completo. De las 41 notificaciones de SRAM a derivados de platino obtenidas, 33 de ellas fueron leves y el restante moderadas como se contempla en la gráfica 9. Las leves se clasificaron en ese rubro debido a que los síntomas fueron tolerados, no se necesitó tratamiento alguno, no requirió hospitalización, ni la suspensión del medicamento causante de la sintomatología. Para el caso de las notificaciones moderadas fue debido a que, de algún modo se interfirió en las actividades cotidianas de los pacientes sin amenazar directamente su vida, se requirió tratamiento farmacológico para la sintomatología y pudo o no requerirse la suspensión del medicamento causante. Todo esto en base a lo que dicta la NOM-220-SSA1-2016.



Gráfica que plasma la clasificación de los casos de SRAM a derivados de platino según su severidad. Elaboración propia.

7.9 Causalidad de los casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (2007), la causalidad es aquella relación o probabilidad que existe entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. La causalidad de los 41 casos de SRAM a derivados de platino se identificó por medio del algoritmo de Naranjo, obteniendo los resultados representados en la gráfica 10, donde 36 de los casos fueron probables, 4 posibles y 1 seguro. Los casos probables fueron aquellos que se presentaron con una secuencia de tiempo razonable a la administración del medicamento y que fue improbable que la sintomatología se asociara a la enfermedad o algún otro fármaco. En el caso de los posibles fue debido a que se manifestaron con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento pero que los síntomas también pudieron ser debido a la enfermedad u otros fármacos. Y en cuanto al caso seguro fue considerado así porque los síntomas surgieron en una secuencia de tiempo razonable en relación con la administración del medicamento y que no pudieron ser explicados por la enfermedad u otros fármacos, así como la respuesta al retiro del medicamento fue favorable. Todo esto clasificado de acuerdo con la NOM-220-SSA1-2016.



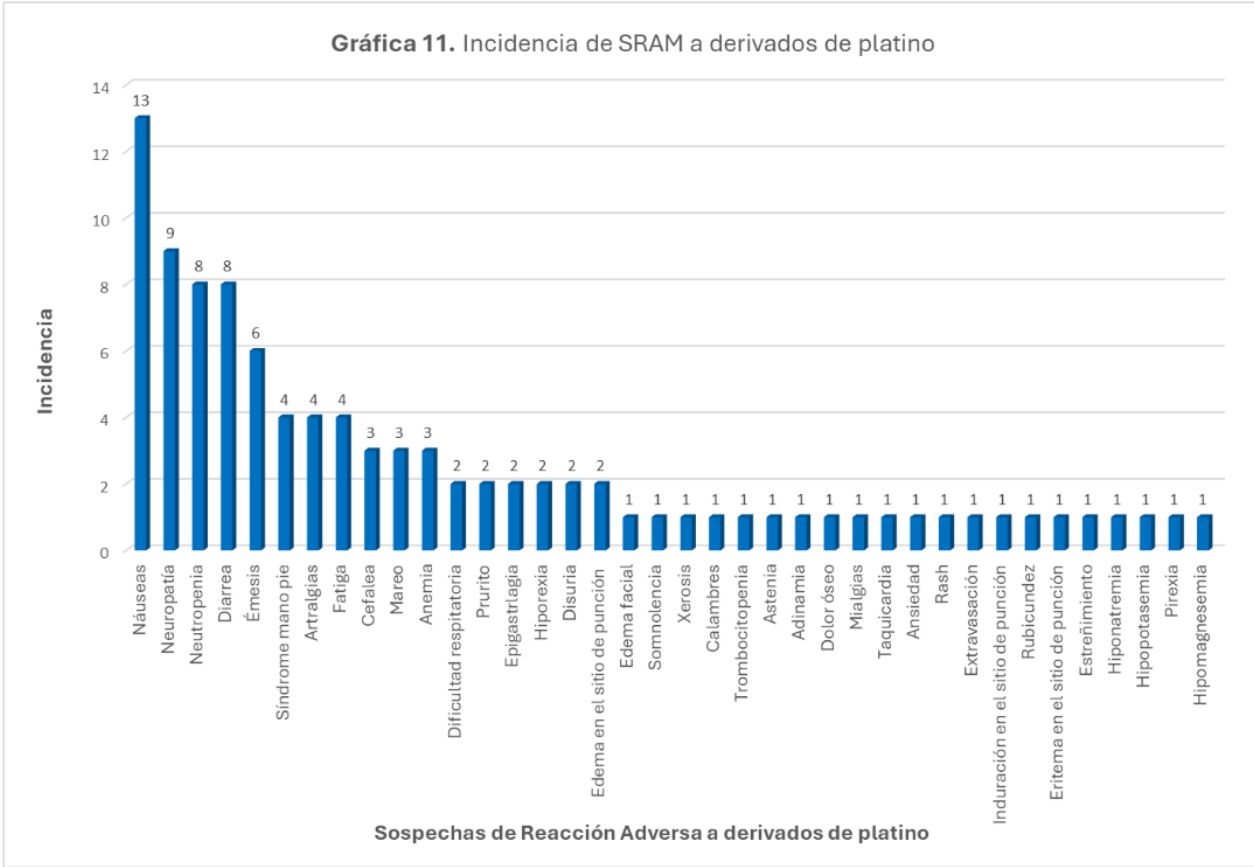
Gráfica que presenta la causalidad de los casos reportados de SRAM a derivados de platino. Elaboración propia.

7.10 Incidencia de las Sospechas de Reacción Adversa a los derivados de platino

De la gráfica 11 podemos interpretar que, de los 41 casos reportados se obtuvieron en total 98 sospechas de reacción adversa asociadas a los derivados de platino. Dentro de las SRAM más frecuentes que se presentaron fueron las náuseas, neuropatía, neutropenia, diarrea, emesis, síndrome mano-pie, artralgias y fatiga con un mayor número de personas que mencionaron haber tenido la sintomatología; dejando a la cefalea, dificultad respiratoria, edema facial, prurito, mareo, somnolencia, xerosis, calambres, trombocitopenia, epigastralgia, astenia, adinamia, dolor óseo, mialgias, hiporexia, taquicardia, ansiedad, disuria, rash, extravasación, dolor en el sitio de punción, rubicundez, eritema en el sitio de punción, estreñimiento, anemia, hiponatremia, hipopotasemia, pirexia e hipomagnesemia como las SRAM menos frecuentes debido a que de 1 a 3 personas mencionaron haber cursado los síntomas.

Según lo informado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en la fichas técnicas de carboplatino (2024), cisplatino (2023) y oxaliplatino (2022) se confirma que los derivados de platino tienen efectos tóxicos en común, los cuáles resultan en la aparición de reacciones adversas de carácter hematológico, gastrointestinal y neurológico. Dichas fichas técnicas mencionan que tras la administración de este grupo de medicamentos puede presentarse trombocitopenia como una de las reacciones adversas hematológicas más frecuentes, también puede producirse náuseas, vómito y diarrea dentro de las reacciones adversas de carácter gastrointestinal, y neuropatía de carácter neurológico, aunque esta última es manifestada especialmente en pacientes tratados con carboplatino u oxaliplatino.

Conforme a los resultados obtenidos en cuanto a las SRAM que se mostraron con mayor frecuencia y lo que se menciona en las fichas técnicas de los derivados de platino, se difiere en aquellas de carácter hematológico debido a que hubo mayor incidencia de neutropenia que es característica del oxaliplatino así como también lo son la fatiga, artralgias y síndrome mano-pie que fueron de las SRAM con una mayor repetición; sin embargo, lo obtenido acerca de las SRAM de carácter gastrointestinal y neurológico concuerdan con lo especificado en las fichas técnicas. De igual forma, la Sociedad Española de Oncología Médica (2019) menciona que el cisplatino posee un riesgo alto equivalente al 90% de incidencia de causar náuseas y vómito en comparación con el carboplatino y oxaliplatino que poseen un riesgo moderado de un 30-90% de incidencia de causar dichos síntomas. Además la Sociedad Española de Oncología Médica hace referencia a la neuropatía como uno de los efectos neurotóxicos que pueden ser causados debido al uso de antineoplásicos en quimioterapia, pero que también depende de la duración del tratamiento así como de la dosis acumulada del fármaco utilizado, señalando que es frecuente que oxaliplatino cause neuropatía en un 85-95% en pacientes que reciben tratamiento con dicho medicamento.



Gráfica que detalla el número y la SRAM obtenida asociada al tratamiento con derivados de platino de los casos reportados. Elaboración propia.

8. Conclusión

Las personas tratadas con quimioterapia basada en derivados de platino presentaron una o más reacciones adversas. De los 41 pacientes que reportaron alguna SRAM a su tratamiento se encontró que 35 fueron mujeres y tan sólo 6 hombres; además el rango de edad más frecuente en el cual se mostró sintomatología fue de 51 a 60 años.

Asimismo, tras analizar toda la información recabada se halló que, en cuanto al grado de información de los 41 casos, es decir el 100% fue asignado con grado 2, referente a la gravedad según la NOM-220-SSA1-2016 se consideraron los 41 reportes como no graves, sin embargo, conforme al sistema CTCAE se observó que 73 SRAM fueron grado 1, 18 de ellas grado 2, 6 fueron grado 3 y 1 llegó a ser grado 4.

Concerniente a la severidad se obtuvieron 33 casos de SRAM leves, 8 moderados y ninguno fue severo. Referente a la causalidad de los reportes, 36 se asignaron en la categoría de probables, 4 en posibles y 1 seguro.

Adicional a esto se concluyó que carboplatino fue el medicamento con el cuál se alcanzó un mayor número de reportes, lo que quiere decir que fue superior la cantidad de pacientes que ostentaron síntomas en comparación con oxaliplatino y cisplatino.

De igual forma se identificó que las náuseas fueron la reacción adversa con mayor incidencia teniendo 13 reportes totales, contrastando esto con datos de reportes previos sobre SRAM a derivados de platino en el Instituto Nacional de Cancerología que mencionan que los síntomas más frecuentes tras el uso de estos medicamentos son fatiga, náuseas y neuropatía. Dejando así al edema facial, somnolencia, xerosis, calambres, trombocitopenia, astenia, adinamia, dolor óseo, mialgias, taquicardia, ansiedad, rash, extravasación, induración y eritema en el sitio de punción, rubicundez, estreñimiento, hiponatremia, hipopotasemia, pirexia e hipomagnesemia como las SRAM de menor incidencia con tan sólo 1 reporte.

Finalmente cabe resaltar que la farmacovigilancia es un instrumento clave para detectar y prevenir aquellos riesgos que están asociados al uso de los medicamentos y con ello salvaguardar la seguridad de los pacientes, por ende, el reporte de las sospechas de reacción adversa a cualquier medicamento es una acción trascendental que debe continuar.

9. Referencias bibliográficas

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Carboplatino. (2024). Ficha técnica carboplatino TEVA. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65108/FT_65108.html#4
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Cisplatino. (2023). Ficha técnica cisplatino ACCORD. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72609/FichaTecnica_72609.html#4.7
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2011). Ficha técnica de cisplatino Accord. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/72609/72609_ft.pdf
- *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Oxaliplatino (2022). Ficha técnica oxaliplatino TEVA. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69288/FT_69288.html#4.8
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2023). Prospecto carboplatino TEVA. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/65108/P_65108.html
- Asociación Mexicana de Farmacovigilancia. (2011). Guía de farmacovigilancia para el reporte de sospechas de reacciones/eventos adversos espontáneos. Centro Nacional de Farmacovigilancia. <https://www.fresenius-kabi.com/mx/documents/Guia-de-reporte-de-sospecha.pdf>
- Avedillo, A. (2018). Reacciones Adversas a Medicamentos y la importancia de notificarlas. Consejo Oficial Farmacéuticos Zaragoza. <https://cofzaragoza.org/reacciones-adversas-a-medicamentos-y-la-importancia-de-notificarlas/>
- Benedí, J. & Gómez, M. (2006). Fármacos antineoplásicos (I). Vol. 20. (2). ELSEVIER. [file:///C:/Users/user/Downloads/13084621%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/user/Downloads/13084621%20(1).pdf)
- Beracasa, L., Pardo, C., Sánchez, J. (2020). Toxicidad relacionada con el tratamiento para el cáncer en adultos mayores. Revisión de la literatura. *Universitas Medica*. 62 (1). <http://www.scielo.org.co/pdf/unmed/v62n1/2011-0839-unmed-62-01-00068.pdf>
- Cancer Therapy Evaluation Program. (2014). Criterios de terminología de eventos adversos. National Cancer Institute. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. 1 (1). https://www.siicsalud.com/pdf/gd_eventos_adversos_1.1_72114.pdf
- Chacón, M. (2009). Cáncer: reflexiones acerca de incidencia, prevención, tratamiento y mitos. Núm.37. 181-193. *Cuadernos de la Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales*. Universidad Nacional de Jujuy. Argentina. <https://www.redalyc.org/pdf/185/18516803007.pdf>
- COFEPRIS. (2017). Farmacovigilancia en México. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541>
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2023). COFEPRIS impulsa sistema integral de farmacovigilancia con autoridades regulatorias estatales. *Comunicado de prensa*. 144. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-impulsa-sistema-integral-de-farmacovigilancia-con-autoridades-regulatorias-estatales>
- Consejo General de Colegios Farmacéuticos. (2024). El Consejo General sensibiliza sobre las diferencias de sexo y género con un informe que analiza el mayor riesgo de

reacciones adversas a fármacos en mujeres.
<https://www.farmaceuticos.com/noticias/el-consejo-general-sensibiliza-sobre-las-diferencias-de-sexo-y-genero-en-salud-con-un-informe-que-analiza-el-mayor-riesgo-de-reacciones-adversas-a-farmacos-en-mujeres/>

- Cortés, I., Casanova, M., Michael, P., Oberreuter, G. (2019). Ototoxicidad inducida por quimio-radioterapia basada en platinos: Una revisión. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. Vol.79 (2). Scielo. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162019000200229#:~:text=El%20uso%20de%20quimioterapia%20basada,con%20indicaci%C3%B3n%20de%20radiaci%C3%B3n
- Cortijo, S., Jiménez, M., & Herreros, A., (2012). Revisión de las reacciones de hipersensibilidad a antineoplásicos. *Farmacia Hospitalaria*. ELSEVIER. 36 (3). https://www.sefh.es/fh/123_vol36n3pdf007.pdf
- Department of health and human services. (2017). Common Terminology Criteria for Adverse Events. (CTCAE). https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
- Diario Oficial de la Federación. (2020). Programa Institucional 2020-2024 del Instituto Nacional de Cancerología. Secretaría de Gobernación. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5605754&fecha=25/11/2020#gsc.tab=0
- Díaz, F., Gattas, N., López, C., Tapia, A. (2013). Enfermería oncológica: estándares de seguridad en el manejo del paciente oncológico. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 24 (3). 694-704. Elsevier. I: [10.1016/S0716-8640\(13\)70209-8](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70209-8)
- Ferreiro, J., García, J., Barceló, R., Rubio, I. (2003). Quimioterapia: efectos secundarios. *Gac Med Bilbao*. 100. 69-74. <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-medica-bilbao-316-pdf-S0304485803744321>
- Freitas, A. (2021). CTCAE versión 5.0. Evaluación de la gravedad de los eventos adversos dermatológicos de las terapias antineoplásicas. *Actas dermo-sifiligráficas*. Vol. 112 (1). 90-92. Elsevier. DOI: [10.1016/j.ad.2019.05.009](https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.05.009)
- García, A., Gálvez, Y., Gonzáles, M., León, P. (2018). Patrón de consumo de antineoplásicos utilizados para el tratamiento del cáncer en la Habana del 2011-2015. *Horizonte sanitario*. Scielo. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592018000100039
- Guardado, M., Bermúdez, I., Reyes, I., Flores, J., López, M. (2017). Farmacovigilancia en México. *Revista cubana de farmacia*. 51 (2). <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/204/134>
- INEGI. (2023). Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. *Comunicado de prensa*. 77 (23). 1-6. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_Cancer.pdf
- Instituto Nacional del Cáncer. (s.f). Panitumumab. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/panitumumab>

- López, J., Ensuncho, A., Robles, J. (2013). Estudio teórico de la reactividad química y biológica de cisplatino y algunos derivados con actividad cancerosa. Información tecnológica. 24 (3). 3-14. Scielo. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642013000300002
- Márquez, E., Sánchez, E., Peña, R., Hernández, D., Rivera, J., Colorado, R., Morales, D. (2022). Metalofármacos en la terapia contra el cáncer. *Tecnociencia Chihuahua*. 16 (3). Universidad Autónoma de Chihuahua. [file:///C:/Users/user/Downloads/1010-AUTOR_%20Texto%20del%20art%C3%ADculo%20\(word%20producci%C3%B3n\)-7424-1-10-20230303.pdf](file:///C:/Users/user/Downloads/1010-AUTOR_%20Texto%20del%20art%C3%ADculo%20(word%20producci%C3%B3n)-7424-1-10-20230303.pdf)
- Martínez, A., Duque, M., Castro, O., Alfonso, I., Jiménez, G., Damara, E. (2016). Notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos. *Revista Cubana de Farmacia*. 50 (1). 53-67. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152016000100006
- Mendo, N., Cala, L., Leyva, T., Álvarez, L., & Traba, N., (2017). Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con cáncer atendidos en el Hospital Oncológico Docente “Conrado Benítez”. *MEDISA*. 21 (11). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001100002
- Naranjo, C., Busto, U., Sellers, E., Sandor, P., Ruiz, I. (1981). A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology Program*. 30 (2). 239-245.
- National Cancer Institute. (2019). La quimioterapia y usted. Department of Health & Human Services. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/quimioterapia-y-usted.pdf>
- OMS. (2024). Cáncer. https://www.who.int/es/health-topics/cancer#tab=tab_1
- OPS. (2010). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Documento técnico No.5. Pág.78. Washington, D.C. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51553/9789275331606_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- OPS. (2022). Cáncer. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Organización Panamericana de la Salud. (2007). Introducción a los conceptos de causalidad y consideraciones sobre riesgo/beneficio. https://www3.paho.org/spanish/ad/fch/im/ModuloVacSegura_5.pdf
- Pastrana, L. (2016). Farmacovigilancia, una disciplina en constante evolución. <https://codigof.mx/reflexiones-la-norma-farmacovigilancia-220/>
- Peter, R. (2024). Quimioterapia combinada. Manual MSD. <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/c%C3%A1ncer/prevenci%C3%B3n-y-tratamiento-del-c%C3%A1ncer/quimioterapia-combinada-poli-quimioterapia>
- Pfizer. (2023). Ficha técnica de carboplatino. <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=10048>
- Secretaría de Salud. (2016). NOM-220-SSA1-2016. Instalación y operación de la Farmacovigilancia. Diario Oficial de la Federación. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
- Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. (2022). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Comité Técnico del Sistema Español de

Farmacovigilancia.

https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/BPFV-SEFV_octubre-2008.pdf

- Sociedad Española de Oncología Médica. (2019). Toxicidad de los tratamientos oncológicos. Guía actualizada de tratamientos. <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos?showall=1#:~:text=Los%20criterios%20comunes%20de%20toxicidad,del%20NCI%2C%20ECOG%20u%20OMS>
- Tarragó, S., Hernández, R., Gil, L. (2019). La farmacovigilancia en Cuba y la infranotificación de reacciones adversas a los medicamentos. *Horizonte sanitario*. 18 (1). Scielo. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592019000100007#B5
- Trial, M. (2024). ¿Qué es la quimioterapia? Science4Tech. <https://matchtrial.health/que-es-la-quimioterapia/>
- Vademecum. (2013). Cisplatino. <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c063.htm>
- VADEMECUM. (2022). Panitumumab. <https://www.vademecum.es/principios-activos-panitumumab-l01fe02-us>
- Yepes, E. (2017). Incidencia de Reacciones Adversas asociadas a la administración de quimioterapia. Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Colombia. https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/83016/1/TG01789.pdf



Asesor Interno

Mtra. en C. Alma Elena Ibarra Cázares

32807

Departamento de Sistemas Biológicos-

QFB Indeterminado

(Profesora asociada D, tiempo completo)



Asesor externo

Dra. en C. Mireya López Gamboa

7243226

Responsable del Centro Institucional

de Farmacovigilancia INCan