

Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

**“Detección y Análisis de Sospechas de Reacciones Adversas a
Medicamentos en Pacientes Oncológicos Hospitalizados”**

Dasael Paredes Michua

Tutoras:



Dra. Lucia Ortega Cabello
Departamento de Sistemas Biológicos
UAM-X



Dra. Mireya Lopez Gamboa
Centro Institucional de Farmacovigilancia
INCan

Fecha de inicio: 01-05-24
Fecha de término: 01-11-24

Índice

Resumen.....	3
Introducción	4
Marco teórico.....	5
Planteamiento del problema	9
Pregunta de investigación	9
Objetivo general.....	9
Objetivos específicos.....	9
Metodología	10
Análisis estadístico	11
Criterios de inclusión.....	11
Criterios de exclusión.....	12
Resultados	13
Conclusiones	21
Bibliografía	22

Resumen

El presente trabajo analiza la farmacovigilancia en el contexto oncológico en México, destacando su relevancia como una herramienta clave para mitigar los riesgos asociados con el uso de medicamentos en pacientes hospitalizados. La farmacovigilancia oncológica es particularmente crucial debido a la alta toxicidad de los fármacos utilizados, las estrechas ventanas terapéuticas y la complejidad de los regímenes de tratamiento. Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y prospectivo en un hospital de tercer nivel, enfocado en pacientes hospitalizados en las áreas de hematooncología, oncología médica y quirúrgica. Durante seis meses, se identificaron, notificaron y evaluaron las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) mediante el algoritmo de Naranjo, clasificando las SRAM según su gravedad y determinando los medicamentos implicados.

Los resultados evidenciaron una alta prevalencia de SRAM en pacientes oncológicos. Las RAM más comunes incluyeron náuseas, fatiga y reacciones de hipersensibilidad, mientras que los casos graves en los que se presentaron SRAM como neutropenia febril y el choque séptico, destacaron por su impacto clínico y la necesidad de modificaciones en los esquemas terapéuticos. Medicamentos como la doxorrubicina y el paclitaxel mostraron una alta incidencia de toxicidad multisistémica, subrayando la importancia de un monitoreo continuo.

Este estudio enfatiza la necesidad de implementar sistemas robustos de farmacovigilancia intrahospitalaria que prioricen la detección temprana de RAM, especialmente en pacientes oncológicos, quienes son más vulnerables a los efectos adversos debido a su estado clínico comprometido. Además, se resalta la relevancia de la notificación proactiva de RAM para generar señales regulatorias y optimizar la seguridad de los tratamientos. Los hallazgos proponen enfoques personalizados para minimizar riesgos y mejorar la calidad de vida de los pacientes, subrayando la urgencia de futuras investigaciones en farmacovigilancia que profundicen en la causalidad de las RAM y su relación con los regímenes terapéuticos. Este esfuerzo es esencial para fortalecer la seguridad en oncología, reducir la morbilidad y optimizar los recursos del sistema de salud.

Introducción

En México, la farmacovigilancia y la farmacoepidemiología son disciplinas fundamentales dentro del ámbito biomédico, especialmente en áreas críticas como la oncología. A pesar de su reciente implementación como campos de estudio, enfrentan el desafío crucial de distinguir entre correlaciones y causalidades en la evaluación de los riesgos asociados con medicamentos. Este desafío es particularmente relevante en el tratamiento del cáncer, donde los esquemas terapéuticos involucran la administración de varios medicamentos, lo que incrementa el riesgo de interacciones y de aparición de casos graves de reacciones adversas a medicamentos (RAM). En el ámbito oncológico, las RAM representan una carga significativa tanto para los pacientes como para los sistemas de salud, afectando la calidad de vida, aumentando la morbilidad y generando costos adicionales. En este contexto, los medicamentos antineoplásicos, como los taxanos y los agentes basados en platino, se asocian con reacciones de hipersensibilidad y otros efectos adversos agudos o tardíos que no siempre están relacionados con la toxicidad conocida de los compuestos. Además, los inhibidores de puntos de control inmunológico, aunque efectivos en generar respuestas antitumorales duraderas, presentan toxicidades autoinmunes complejas que requieren un manejo especializado. Por ello, la detección, notificación y evaluación de las RAM en pacientes oncológicos son pilares esenciales para mejorar la seguridad de los tratamientos y optimizar los resultados terapéuticos.

En México, la farmacovigilancia oncológica hospitalaria es especialmente relevante debido a la alta incidencia de RAM graves en pacientes oncológicos hospitalizados. Este fenómeno se agrava por la complejidad de los tratamientos y la presencia de comorbilidades, lo que resalta la necesidad de contar con servicios de farmacovigilancia intrahospitalarios robustos. Estos servicios no solo permiten identificar y gestionar de manera temprana las RAM, sino que también contribuyen a prevenir errores de medicación, una causa significativa de morbilidad hospitalaria.

Marco teórico

En México, la farmacovigilancia y la farmacoepidemiología emergen como áreas relativamente nuevas dentro del campo biomédico. Estas disciplinas enfrentan el desafío común de distinguir entre correlaciones y causalidad, un aspecto crítico para la evaluación de riesgos asociados con el uso de medicamentos. Como en otras áreas biomédicas, frecuentemente se aceptan correlaciones sin una comprensión completa de la causalidad, como es el caso de la relación entre el uso de aspirina y el síndrome de Reye en niños (Shakir, 2003). El tratamiento del cáncer implica la administración frecuente de antineoplásicos, dada la creciente incidencia global de esta enfermedad y la diversificación de las opciones terapéuticas disponibles también incrementa la aparición de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) (Muallaoglu et al., 2013). Por ejemplo, las reacciones de hipersensibilidad a estos agentes se presentan como fenómenos inesperados con síntomas que no corresponden a la toxicidad conocida de los medicamentos, manifestándose de manera aguda durante las primeras infusiones de taxanos o de manera más tardía con agentes a base de platino (Syrigou et al., 2010).

En el ámbito oncológico, los medicamentos frecuentemente se relacionan con reacciones adversas a medicamentos (RAM), que pueden afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes, aumentar la morbilidad y la mortalidad, y tener un impacto económico negativo en los sistemas de salud (Amaro-Hosey et al., 2021). Estas RAM son especialmente comunes en pacientes oncohematológicos, presentando principalmente alteraciones sanguíneas que llevan a una inmunosupresión y por ende susceptibilidad a enfermedades infecciosas (Amaro-Hosey et al., 2021). Los inhibidores de puntos de control inmunológico (ICI) destacan por su capacidad para generar respuestas antitumorales duraderas, pero también por inducir toxicidades autoinmunes, incluyendo efectos neurológicos potencialmente devastadores que pueden ser mitigados con el uso de corticosteroides, aunque en casos graves pueden complicar el tratamiento (Johnson et al., 2019).

La evaluación de la causalidad de las RAM se aborda mediante varios métodos, como la evaluación clínica global, algoritmos con o sin puntuación, y métodos probabilísticos

bayesianos (Shakir, 2003). En esta investigación, se utilizará el algoritmo de Naranjo (tabla 1) para determinar la probabilidad de causalidad de las SRAM (Naranjo et al., 1981).

	Sí	No	No sé	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 mismas?	-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 causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTUACIÓN TOTAL				

Tabla 1. Algoritmo de Naranjo. Las SRAM se clasifican de según la puntuación total, SRAM definitiva: Puntuación > 9; SRAM probable: Puntuación de 5-8; SRAM posible: Puntuación de 1-4; SRAM dudosa: Puntuación < 1.

La clasificación de las reacciones adversas según la NOM-220-SSA1-2016 se estructura de la siguiente manera:

Por grado de información:

- **Grado 0:** Incluye la identificación del paciente/consumidor, al menos una
- **Grado 1:** Además de los datos del Grado 0, se añaden las fechas de inicio de la SRAM, EA o RAM, así como la fecha de inicio y término del tratamiento (día, mes y año).
- **Grado 2:** Incluye todos los datos anteriores y agrega el nombre genérico del medicamento, nombre comercial, posología, vía de administración, motivo de

prescripción, consecuencias del evento, datos relevantes del historial clínico, número de lote y nombre del fabricante del laboratorio.

- **Grado 3:** Además de los datos del Grado 2, se reporta el resultado de la re-administración del medicamento sospechoso.

Criterios para determinar la gravedad de un caso:

- **Grave:** Incluye casos que resultan en la muerte del paciente, ponen en peligro inminente su vida, causan hospitalización o prolongan la estancia hospitalaria, provocan invalidez o incapacidad permanente o significativa, tienen efectos teratogénicos o se consideran médicamente importantes.
- **No Graves:** Todos los casos que no cumplen con los criterios anteriores se clasifican como no graves.

Criterios para determinar la severidad del caso (intensidad de la manifestación clínica):

- **Leve:** Se refiere a signos y síntomas fácilmente tolerados que no requieren tratamiento, no afectan significativamente las actividades habituales del paciente, no prolongan la hospitalización y no implican la suspensión del medicamento sospechoso.
- **Moderada:** Se caracteriza por síntomas que interfieren con las actividades habituales del paciente, aunque no amenazan directamente su vida. Estos casos necesitan tratamiento farmacológico y pueden o no requerir la suspensión del medicamento sospechoso.
- **Severa:** Implica síntomas que interfieren con las actividades habituales del paciente, requieren tratamiento farmacológico y necesariamente implican la suspensión del medicamento sospechoso.

Esta clasificación y los criterios asociados son fundamentales para la adecuada evaluación y reporte de reacciones adversas a medicamentos, garantizando una notificación detallada y consistente.

Las RAM en pacientes con cáncer son una preocupación constante debido a su alta incidencia y gravedad, con aproximadamente el 90% de los pacientes experimentando al menos un evento adverso durante la quimioterapia (Pearce et al., 2017). Estudios retrospectivos han demostrado que un porcentaje significativo de pacientes con cáncer de mama metastásico experimentan modificaciones en sus regímenes de quimioterapia debido a RAM (Muallaoglu et al., 2013).

La farmacovigilancia desempeña un papel crucial en la detección y prevención de RAM, especialmente en oncología donde la subestimación de estas reacciones es común debido a la atención predominante en la eficacia del tratamiento (Crestan et al., 2020; Fornasier et al., 2018). La notificación proactiva de RAM es esencial para generar nuevas señales que puedan guiar decisiones regulatorias sobre la seguridad de los medicamentos (Fornasier et al., 2018).

La farmacovigilancia en pacientes oncológicos hospitalizados es crucial debido a la complejidad y el riesgo elevado asociado con el tratamiento del cáncer. Los pacientes hospitalizados son particularmente vulnerables a errores de medicación, que representan una causa significativa de morbilidad hospitalaria (Villegas et al., 2018). Los servicios de farmacovigilancia intrahospitalaria son fundamentales en la prevención, detección temprana y manejo de las RAM en estos entornos, mejorando la seguridad del paciente y la eficacia del tratamiento (Villegas et al., 2018).

Por lo tanto, la farmacovigilancia en México y a nivel global es esencial para mitigar los riesgos asociados con el tratamiento farmacológico, especialmente en oncología donde la complejidad de las enfermedades tratadas y la presencia de comorbilidades complican aún más la gestión de las RAM.

Planteamiento del problema

La farmacovigilancia en oncología es crucial debido a la toxicidad inherente de los fármacos anticancerígenos, sus estrechas ventanas terapéuticas y la complejidad de los regímenes de tratamiento. Los efectos adversos de estos medicamentos son significativos para los pacientes con cáncer, y pueden ser gestionados con tratamientos preventivos o consejos prácticos. Sin embargo, si los efectos se vuelven graves o intolerables, es posible que se requiera modificar o interrumpir el tratamiento para permitir la recuperación del paciente. La farmacovigilancia en oncología no solo ayuda a prevenir, detectar y gestionar las reacciones adversas inducidas por medicamentos, sino que también contribuye a evitar errores de prescripción médica potencialmente evitables.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las SRAM con mayor incidencia en los pacientes oncológicos durante su estancia hospitalaria y cuáles son los medicamentos sospechosos más comunes?

Objetivo general

Mejorar la seguridad de los pacientes oncológicos hospitalizados mediante la detección, notificación y análisis de las SRAM en el Instituto Nacional de Cancerología.

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de SRAM en pacientes oncológicos hospitalizados con tratamiento sistémico.
- Identificar los fármacos y SRAM que prolongan el tiempo de hospitalización.
- Determinar las SRAM peri-infusionales de mayor incidencia en pacientes oncológicos hospitalizados.
- Determinar el grado de causalidad de las SRAM a través de un formato de reporte de RAM.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, transversal y prospectivo en el área de hospitalización que comprende los servicios de hematooncología, oncología médica y oncología quirúrgica de un hospital de tercer nivel. Durante seis meses se identificaron y notificaron las reacciones adversas a medicamentos de cada uno de los pacientes expuestos a uno o más medicamentos durante su estancia hospitalaria. Se han evaluado las características de las RAM, incidencia y causalidad.

Todas las notificaciones espontáneas de SRAM en pacientes hospitalizados (completos con respecto a toda la información requerida) se incluyeron en el estudio. La información relacionada con el paciente como edad, sexo, diagnóstico, fármacos sospechosos que causan reacciones adversas, detalles del tratamiento (dosis, frecuencia, fecha de inicio y finalización), descripción del evento, duración de la estancia hospitalaria, se recopiló en el formato institucional del INCan.

Se utilizó la escala de Naranjo para evaluar la relación entre la SRAM y el fármaco. La escala consta de un cuestionario que contiene 10 preguntas con las opciones sí, no y no sé, y se dio la puntuación para cada opción. La puntuación total calculada a partir de este cuestionario define la categoría como >9: Definitivo, 5-8: Probable y 1-4: Posible.

Las reacciones adversas sospechadas también se clasificaron como graves y no graves. La RAM grave se definió como cualquier RAM que fue fatal, puso en peligro la vida, permanente o significativamente incapacitante, requirió hospitalización inicial o hospitalización prolongada, causó una anomalía congénita, requirió intervención para prevenir un deterioro o daño permanente.

Análisis estadístico

Se realizó una red de SRAM y medicamentos mediante aprendizaje automático en Python, los datos se normalizaron y los medicamentos se codificaron mediante *one-hot encoding*, mientras que las SRAMs se transformaron en categorías binarias. Tras dividir los datos en entrenamiento (80%) y prueba (20%), se diseñó una red con dos capas densas y dropout para prevenir sobreajuste, usando activación ReLU y softmax en la salida. El modelo fue entrenado durante 30 épocas con el optimizador Adam. Finalmente, se evaluó su precisión y se analizaron probabilidades para relacionar medicamentos con SRAMs predichas.

Posteriormente, se realizó un mapa de calor en Python, para lo cual, los datos se transformaron en una matriz mediante la función pivot de Pandas, donde las filas representan las SRAMs, las columnas los medicamentos, y las celdas reflejan las frecuencias o intensidades de asociación entre ambos. Esta matriz se utilizó como base para generar el mapa de calor. Se empleó la función heatmap de la biblioteca Seaborn para visualizar la matriz, ajustando parámetros como la paleta de colores (cmap), el tamaño del gráfico, y la presencia de barras de color que indican la intensidad de las asociaciones.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con un diagnóstico establecido de cáncer, que ingresen a hospitalización por una SRAM.
- Pacientes con un diagnóstico establecido de cáncer, que durante su estancia hospitalaria presenten una o más SRAM después de recibir tratamiento sistémico.
- Pacientes que durante su estancia hospitalaria hayan presentado una o más SRAM relacionadas con un tratamiento adyuvante (premedicación, tromboprofilaxis, factores de estimulación de colonias, antibióticos, etc.).

Criterios de exclusión.

- Pacientes cuyo motivo de ingreso a hospitalización no esté relacionado con una SRAM.
- Pacientes que no reciban tratamiento farmacológico durante su estancia hospitalaria.
- Pacientes que reciban tratamiento farmacológico durante su estancia hospitalaria y no presenten SRAM.
- Pacientes que se encuentren dentro de un protocolo de estudio clínico.
- Pacientes cuyos signos y síntomas están exclusivamente relacionados a su enfermedad o a alguna comorbilidad existente.
- Pacientes aislados por alguna enfermedad infectocontagiosa.
- Pacientes en estado crítico que no pueden ser entrevistados para detectar posibles SRAM.

Resultados

La Figura 1 presenta la distribución general de la gravedad de las SRAM notificados. La mayoría de los casos se clasifican como no graves, representando aproximadamente el 80% del total de eventos adversos, mientras que, por otro lado, sólo un 20% son calificados como adversos severos. Este dato pone de manifiesto que, aun cuando existe una proporción de eventos severos que podría considerarse importante, los eventos adversos menos graves predominan en la población estudiada. Referente a la severidad, el 60% las reacciones adversas son moderadas, el 40% son leves y, en cambio, la severidad severa es poco frecuente (menos del 5%). Entre las reacciones graves se presentaron sensación de cuerpo extraño en garganta, broncoespasmo, síndrome icterico febril, trombocitopenia grado 3, convulsión tónico-clónica y choque séptico, entre otras, sin embargo, todas las reacciones anteriores presentaron severidad moderada.

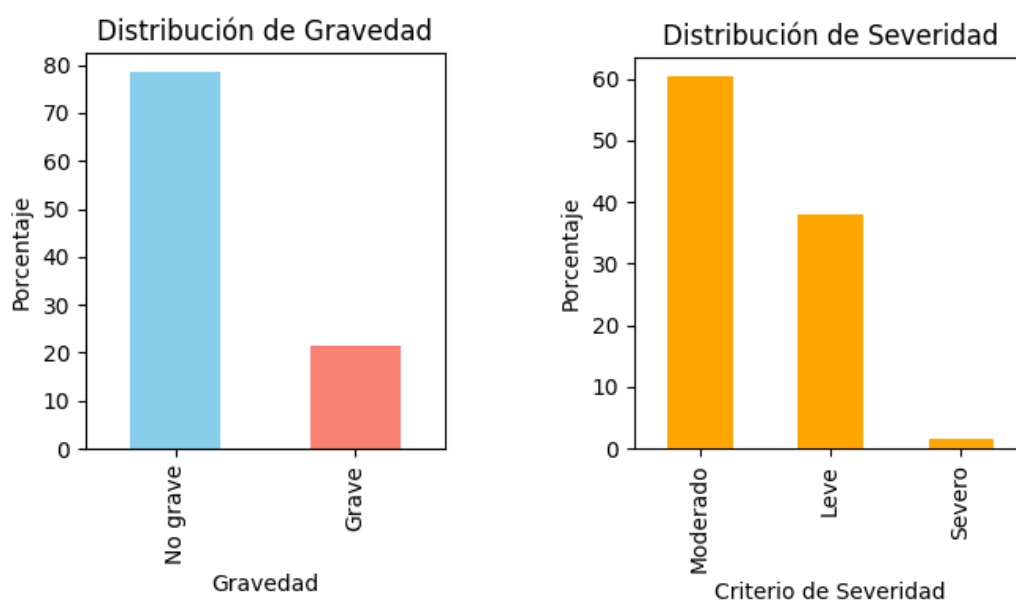


Figura 1. a) Distribución de Gravedad, **b)** Distribución de la severidad

Al clasificar las SRAMs como no peri-infusionales y peri-infusionales (fig. 2) y analizar de esta manera la gravedad, se observó que la gravedad de la SRAM no tiene relación con el momento de su aparición, ya que las SRAM graves se presentan aproximadamente en la misma proporción en las SRAMs no peri-infusionales y peri-infusionales.

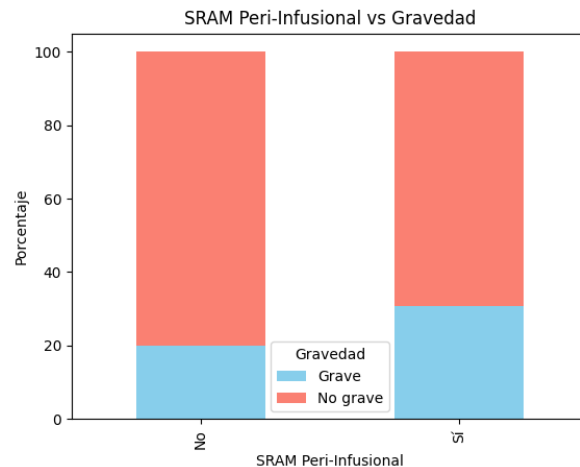


Figura 2. Gravedad de las SRAM respecto al momento de su aparición

La Figura 3 muestra una red basada en los medicamentos asociados a SRAMs. Medicamentos como doxorrubicina y paclitaxel reflejan su centralidad en la aparición de SRAMs, lo que indica un amplio espectro de efectos adversos. Este tipo de visualización refuerza la importancia del seguimiento exhaustivo en los pacientes que sufren estos severos tratamientos. Por otro lado, medicamentos como paracetamol presentan un menor número de asociaciones, lo que sugiere un perfil de reacciones adversas más limitado.

El componente central de la red está dominado por medicamentos de alta conectividad, como doxorrubicina, que se asocia con reacciones adversas como mareo, neutropenia febril, anemia y náuseas, todas consistentes con su perfil tóxico en quimioterapia. Paclitaxel también se encuentra entre los más conectados, relacionado con efectos como fatiga, anemia y cansancio. En contraste, medicamentos como paracetamol y obinutuzumab forman conexiones periféricas con más específicas. Paracetamol, por ejemplo, está vinculado principalmente con somnolencia, entumecimiento y sudoración excesiva, mientras que obinutuzumab está asociado con disminución de plaquetas, escalofríos y disnea súbita.

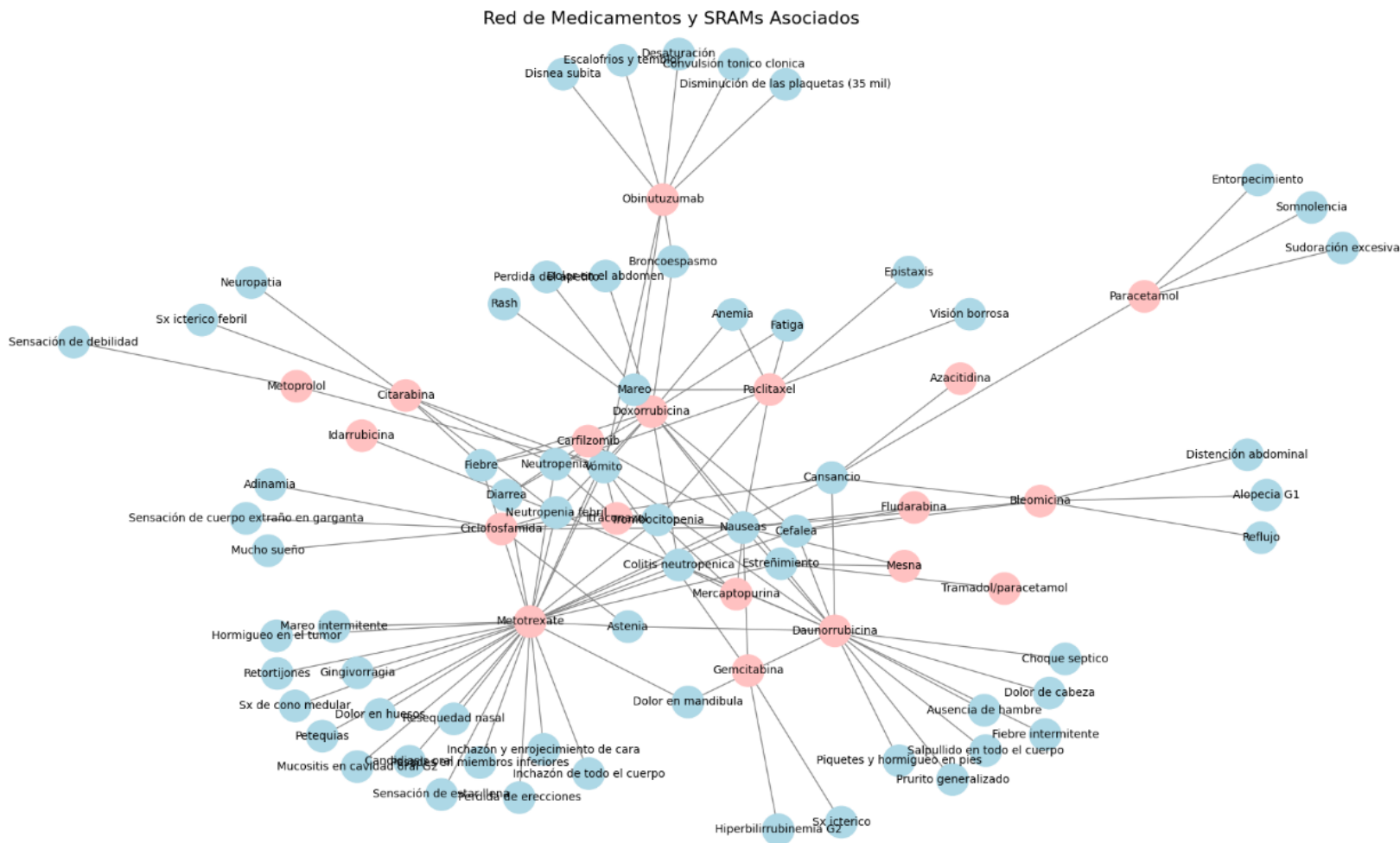


Figura 3. Red de medicamentos y SRAM asociadas. Los nodos rojos indican los medicamentos, mientras que los azules representan SRAM, haciendo evidentes cómo ciertos medicamentos están predominantemente asociados a eventos más severos.

En cuanto a los SRAMs, algunos se destacan por su alta conectividad (fig. 3), como mareo y náuseas, que aparecen asociados con una gran variedad de medicamentos, lo que evidencia su naturaleza común en múltiples terapias farmacológicas. Otras reacciones, como neutropenia febril, son más específicas y se relacionan con medicamentos de quimioterapia como doxorubicina y carfilzomib, reflejando su relevancia clínica en el manejo de pacientes oncológicos. Por otro lado, SRAMs como choque séptico, vinculada a agentes inmunosupresores como gemcitabina y mercaptopurina, resaltan la gravedad de ciertos efectos adversos en tratamientos específicos. Algunas reacciones periféricas, como

sensación de cuerpo extraño en la garganta o retortijones, tienen conexiones limitadas, lo que sugiere baja incidencia o especificidad.

En la Figura 4 se pueden identificar áreas de alta densidad en las intersecciones de medicamentos específicos con SRAMs notables, como la asociación frecuente de neutropenia febril y mucositis en cavidad oral G2 con fármacos quimioterapéuticos como la ciclofosfamida, cisplatino, y paclitaxel. Estas relaciones son consistentes con las SRAMs bien documentadas de estos agentes farmacológicos, que suelen estar implicados en toxicidades hematológicas y mucosales.

Por otro lado, medicamentos como el rituximab y otros anticuerpos monoclonales parecen estar relacionados con reacciones de hipersensibilidad y taquicardia. Esto se debe a mecanismos inmunológicos que suelen estar involucrados en los efectos adversos de esta clase de medicamentos. También se observan asociaciones significativas de fatiga G1 y náusea con una amplia gama de medicamentos, reflejando su naturaleza como efectos secundarios comunes y menos específicos.

Algunos medicamentos muestran asociaciones más dispersas, como la azacitidina y la dexametasona, que tienen una menor concentración de celdas oscuras, lo que podría reflejar una menor especificidad en las reacciones adversas reportadas o una variabilidad en las condiciones de los pacientes tratados. En contraste, fármacos como el metotrexato y la vincristina tienen áreas de concentración específicas que reflejan perfiles de toxicidad característicos.



Figura 4. Relación entre diversas SRAMs y una amplia gama de medicamentos sospechosos. Cada celda representa la frecuencia con la que un medicamento específico se asocia con una reacción adversa en particular, con una escala de colores que va desde el blanco (frecuencia baja o nula) hasta el azul intenso (frecuencia alta). El análisis revela patrones distintivos que destacan interacciones significativas entre ciertos medicamentos y reacciones adversas específicas.

Es importante destacar que ciertas SRAMs como convulsión tónica clónica o choque séptico presentan asociaciones puntuales y más raras, pero destacables, lo que indica la necesidad de un monitoreo cuidadoso en estos casos específicos. Esto también pone de manifiesto la importancia de evaluar cuidadosamente las condiciones clínicas en las que se administran estos medicamentos.

El impacto de los medicamentos en la gravedad de las SRAM se analiza en la Figura 5, donde se observa que fármacos como obinutuzumab y gemcitabina presentan una mayor

proporción de eventos graves, en comparación con otros como paracetamol y tramadol, que están asociados mayormente con eventos no graves. Este tipo de información puede ser valiosa para la selección y administración de medicamentos específicos, optimizando los resultados terapéuticos.

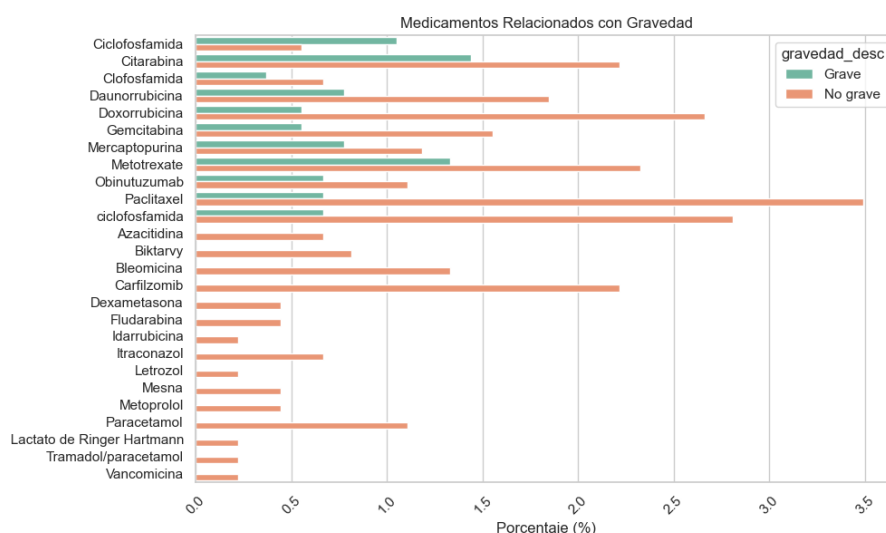


Figura 5. Medicamentos relacionados con SRAMs graves

La frecuencia de eventos adversos también se analiza en la Figura 6, donde las náuseas son las de mayor incidencia, con un 12%, seguidas de vómito y cansancio, cada uno con aproximadamente un 6%. Esto pone de manifiesto el impacto significativo que los tratamientos tienen en el sistema gastrointestinal y en los niveles de energía de los pacientes. Por otra parte, la figura 7 destaca los medicamentos más frecuentemente reportados en asociación con eventos adversos. Rituximab y citarabina encabezan esta lista con incidencias superiores al 10%, lo que refleja su uso predominante y su impacto significativo en los pacientes tratados.

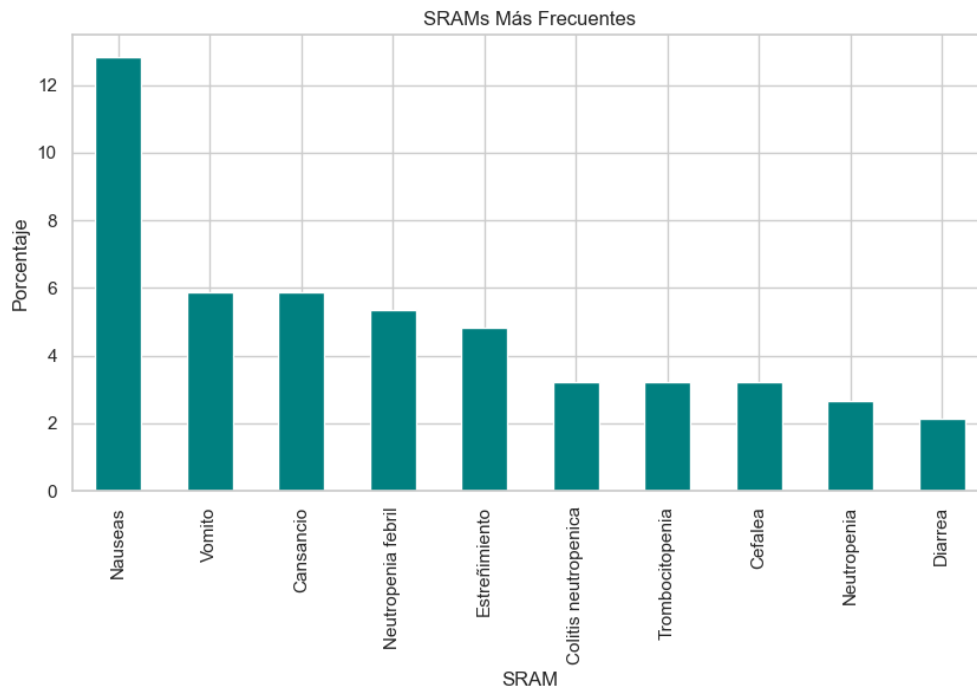


Figura 6. SRAMs más frecuentes

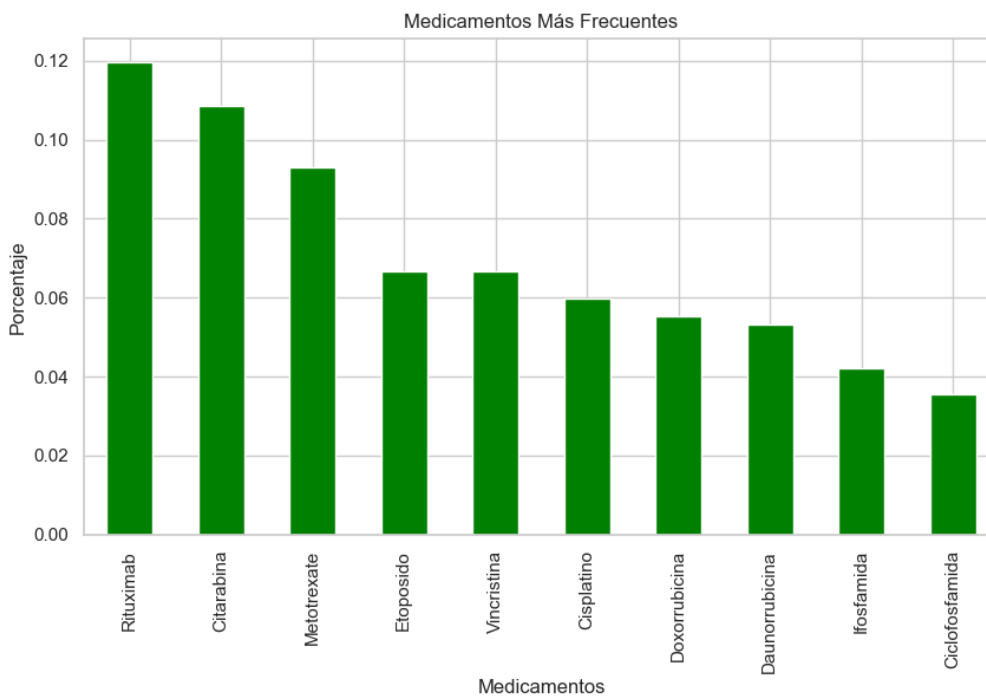


Figura 7. Medicamentos más reportados

Finalmente, la figura 8 aborda la frecuencia de diagnósticos en la cohorte analizada, destacando que el linfoma difuso de células B grandes (LDCGB) es el más común, seguido

de leucemia linfoblástica B (LLB) y leucemia mieloide aguda (LMA). Esto evidencia que las neoplasias hematológicas son prevalentes entre los casos estudiados.

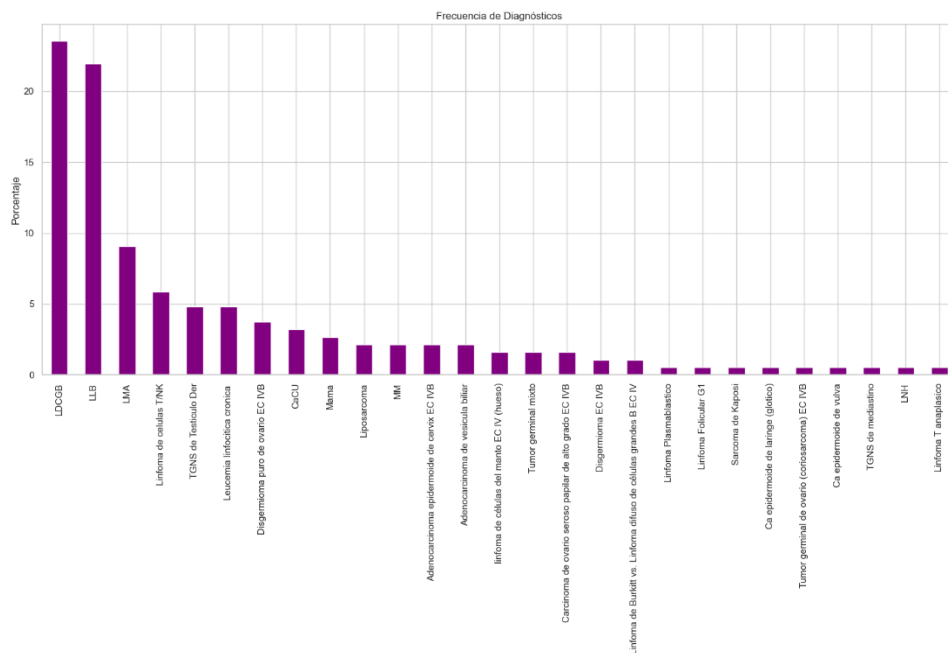


Figura 8. Diagnósticos de los pacientes estudiados

Conclusiones

El análisis integral de los datos revela patrones significativos en la vinculación entre medicamentos, SRAMs y diagnósticos, estableciendo una base robusta para la toma de decisiones clínicas. Aunque la mayor parte de las reacciones adversas se clasifica como no graves, las correlaciones específicas entre ciertos medicamentos y reacciones adversas severas, como la neutropenia febril y el choque séptico, enfatizan la necesidad de una supervisión más rigurosa. Fármacos como la doxorrubicina y el paclitaxel, que presentan una toxicidad multisistémica y una alta interconexión con diversas SRAMs, requieren un seguimiento cuidadoso; en contraste, medicamentos como el paracetamol parecen tener un perfil más seguro, con efectos adversos menos graves.

La detección de efectos adversos frecuentes, como náuseas y fatiga, así como reacciones más específicas, como reacciones de hipersensibilidad o toxicidad hematológica, brinda una oportunidad para optimizar los tratamientos al evitar combinaciones que puedan intensificar la toxicidad. Esta evaluación también propone la posibilidad de investigar la toxicidad cruzada en medicamentos con mecanismos similares, lo cual podría facilitar el desarrollo de estrategias personalizadas con el objetivo de reducir riesgos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En conclusión, estas visualizaciones no solo refuerzan la necesidad de una farmacovigilancia proactiva, sino que también ponen de relieve áreas que requieren intervenciones más seguras. Los hallazgos permiten priorizar enfoques para diseñar tratamientos más eficaces y seguros, subrayando la urgencia de realizar futuros estudios que profundicen en estas interrelaciones y continúen mejorando los resultados terapéuticos.

Beneficio social

El beneficio social del estudio radica en su capacidad para mejorar la seguridad y efectividad de los tratamientos oncológicos, contribuyendo a reducir los riesgos asociados con las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos utilizados en pacientes con cáncer. Al identificar y analizar las sospechas reacciones adversas a medicamentos (SRAM), el estudio proporciona datos cruciales para implementar estrategias de farmacovigilancia más rigurosas, lo que puede prevenir complicaciones graves y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Además, la detección temprana de toxicidades, especialmente en medicamentos con alta incidencia de efectos severos, permite personalizar los tratamientos y optimizar su administración, lo que no solo mejora los resultados clínicos, sino que también reduce la carga sobre el sistema de salud, haciendo un uso más eficiente de los recursos disponibles. En este contexto, el estudio resalta la necesidad urgente de continuar con la investigación en farmacovigilancia, generando un impacto positivo tanto en la salud de los pacientes como en la eficiencia del sistema sanitario.

Bibliografía

1. Crestan, D., Trojaniak, M. P., Francescon, S., Fornasier, G., & Baldo, P. (2020). Pharmacovigilance of anti-cancer medicines: opportunities and challenges. In *Expert Opinion on Drug Safety* (Vol. 19, Issue 7). <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1772751>
2. Fornasier, G., Tadorelli, M., Francescon, S., Polesel, J., Aliberti, M., De Paoli, P., & Baldo, P. (2018). Targeted therapies and adverse drug reactions in oncology: the role of clinical pharmacist in pharmacovigilance. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 40(4). <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0653-5>
3. Johnson, D. B., Manouchehri, A., Haugh, A. M., Quach, H. T., Balko, J. M., Lebrun-Vignes, B., Mammen, A., Moslehi, J. J., & Salem, J. E. (2019). Neurologic toxicity associated with immune checkpoint inhibitors: A pharmacovigilance study. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0617-x>
4. Muallaoglu, S., Disel, U., Mertsoylu, H., Besen, A., Karadeniz, C., Taner Sumbul, A., Abali, H., & Ozyilkan, O. (2013). Acute infusion reactions to chemotherapeutic drugs: A single institute experience. *Journal of B.U.ON.*, 18(1).
5. Naranjo, C. A., Busto, U., Sellers, E. M., Sandor, P., Ruiz, I., Roberts, E. A., Janacek, E., Domecq, C., & Greenblatt, D. J. (1981). A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 30(2). <https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154>
6. Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, S. A., Haywood, P., Brown, C., & Ward, R. (2017). Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PLoS ONE*, 12(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184360>
7. Shakir, S. A. W. (2003). Causality and Correlation in Pharmacovigilance. In *Stephens' Detection of New Adverse Drug Reactions* (pp. 329–343). Wiley. <https://doi.org/10.1002/0470014199.ch7>
8. Syrigou, E., Triantafyllou, O., Makrilia, N., Kaklamanos, I., Kotanidou, A., Manolopoulos, L., & Syrigos, K. (2010). Acute hypersensitivity reactions to chemotherapy agents: An overview. *Inflammation and Allergy - Drug Targets*, 9(3). <https://doi.org/10.2174/187152810792231887>
9. Villegas, F., Figueroa-Montero, D., Barbero-Becerra, V., Juárez-Hernández, E., Uribe, M., Chávez-Tapia, N., & González-Chon, O. (2018). La importancia de la farmacovigilancia intrahospitalaria en la detección oportuna de los errores de medicación. *Gaceta Medica de Mexico*, 154(2). <https://doi.org/10.24875/GMM.18002549>