



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



División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Lic. En Químico Farmacéutico Biológico

**ANÁLISIS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS EN MEDICAMENTOS
ONCOLÓGICOS EMPLEADOS EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO QUE
ASISTEN AL INCAN**

Alumno: Sosa Flores Anuar Armando
Matrícula: 2193072438

Asesores

Asesor interno: Dr. Hernández Torres José Eduardo No. Eco. 43814
Asesor interno: Dra. Noguez Méndez Norma Angélica No. Eco. 17902
Asesor externo: Dra. Gamboa López Mireya

Firmas al inicio y final del documento

Ubicación

Instituto Nacional de Cancerología (INCan) Av. San Fernando 22, Belisario Domínguez Secc
16, Tlalpan, 14080, Ciudad de México, CDMX

Fecha de inicio: 01 de noviembre de 2023

Fecha de termino: 01 de mayo de 2024.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	4
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	4
3.	OBJETIVOS	5
3.1.	Objetivo General	5
3.2.	Objetivos específicos.....	5
4.	MARCO TEÓRICO	5
4.1.	Antecedentes	5
4.2.	Cáncer	6
4.2.1.	Genes que causan cáncer	7
4.2.2.	Tipos de cáncer	7
4.3.	Medicamentos administrados	9
4.3.1.	Capecitabina	9
4.3.2.	Oxaliplatino	9
4.3.3.	Paclitaxel.....	9
4.3.4.	Carboplatino	10
4.3.5.	Fluorouracilo	10
4.3.6.	Irinotecan	10
4.3.7.	Cisplatino.....	11
5.	SINTOMATOLOGÍA.....	11
5.1.	Diarrea	11
5.2.	Náuseas y vómito	11
5.3.	Neuropatía periférica	13
5.4.	Trombocitopenia	14
5.5.	Eritrodisestesia palmoplantar	14
5.6.	Rash.....	14
6.	SERVICIOS MÉDICOS.....	15
6.1.	Hematología.....	15
6.2.	Atención Inmediata	15
6.3.	Tumores Mamarios	15
6.4.	Dermatología	15
6.5.	Gastroenterología	15
6.6.	Ginecología	16
7.	MATERIALES Y MÉTODOS	16
8.	RESULTADOS	16
8.1.	Perfil demográfico de los pacientes	16
8.2.	Síntomas reportados.....	18
8.2.1.	Diarrea.....	18
8.2.2.	Náuseas y vómito	19
8.2.3.	Neuropatía periférica	19
8.3.	Dosis administradas	20
8.4.	Relación entre medicamentos y síntomas	20

8.4.1.	Náuseas y vómito	20
8.4.2.	Diarrea.....	21
8.4.3.	Neuropatía periférica	21
8.4.4.	Trombocitopenia	22
8.4.5.	Rash.....	22
8.4.6.	Síndrome mano-pie.....	22
8.5.	Análisis por servicios médicos	23
8.6.	Registro de Casos en las plataformas PPROVIGI Y VigiFlow.....	25
8.6.1.	Importancia del Registro en PROVIGI y VigiFlow.....	27
8.7.	Discusión	27
9.	Conclusión	28
10.	Referencias	28

1. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son un bien esencial para la salud de las personas. Controla o reduce sus síntomas y proporciona calidad de vida a los pacientes; contribuye a crear sociedades más saludables y con mayor esperanza de vida. Administrar los medicamentos es un desafío para los pacientes y cuidadores.

Los errores asociados con el uso de los medicamentos constituyen un problema de salud pública y pueden ocurrir en cualquier etapa de la atención sanitaria. Se producen como fallos no intencionados durante los procesos de prescripción, almacenamiento, dispensación, preparación o administración de medicamentos. (Ministerio de Sanidad, s.f.)

El cáncer es la principal causa de muerte en todo el mundo: en 202 se atribuyeron a esta enfermedad casi 10 millones de defunciones. Los cánceres más comunes en 202, por lo que se refiere a los nuevos casos fueron: de mama (2,26 millones de casos), de pulmón (2,21 millones de casos), colorrectal (1,93 millones de casos), de próstata (1,41 millones de casos), de piel (distinto del melanoma) (1,20 millones de casos) y gástrico (1,09 millones de casos). (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022)

En la actualidad se pueden evitar el 30% y 50% de los casos de cáncer reduciendo los factores de riesgo y aplicando estrategias preventivas basadas en la evidencia. Además, esta carga se puede reducir mediante la detección precoz y la atención y el tratamiento adecuados de los pacientes. (OMS, 2022)

Para cada tratamiento se debe tener un control estricto de las posibles reacciones adversas. La farmacovigilancia identifica y analiza las reacciones adversas (también conocidas como efectos adversos, efectos secundarios o efectos colaterales) de los medicamentos en un paciente, lo cual permite al médico mejorar la prescripción de medicamentos y ofrecer a su paciente mejores opciones. (Pro Pharma Research Organization, 2023).

Con la farmacovigilancia también puede determinarse si el paciente usó un medicamento que no era el recetado. Algunas veces, durante la venta o al momento de la administración puede confundirse un medicamento por otro porque tienen envases parecidos.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Los malestares posteriores al uso de un medicamento o vacuna son conocidos como sospechas de reacciones adversas (SRAM) por ello se requiere prestar atención en los distintos medicamentos de los tratamientos que los pacientes pueden llegar a tener durante su enfermedad con la finalidad de identificar y prevenir los malestares que lleguen ocasionar en los pacientes. (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [COFEPRIS], 2020).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Identificar las posibles reacciones adversas o sospechas de reacciones adversas al empleo de medicamentos oncológicos en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

3.2. Objetivos específicos

Identificar sospechas de reacciones adversas en medicamentos con ayuda del personal médico de los consultorios de tumores mamarios, hematología, atención inmediata, ginecología, gastroenterología y dermatología.

Identificar sospechas de reacciones adversas en medicamentos con ayuda de la literatura (Micromedex Drug Reference, ELSEVIER, Optudate, y Pubmed).

Identificar sospechas a reacciones adversas en los pacientes ambulatorios y hospitalizados en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

Reportar sospechas de reacciones adversas a las autoridades correspondientes.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. Antecedentes

La farmacovigilancia ha tomado importancia en las últimas cinco décadas, esto derivado de los trágicos acontecimientos relacionados con algunos medicamentos que ha ocasionado reacciones adversas graves. Ejemplos representativos de lo anterior fueron los casos del uso del "elixir sulfanilamida" como jarabe para tratar la tos (EUA, 1937) y el desastre de la talidomida (1957-1963). El primero de ellos contenía dietilenglicol y llevó a la muerte de 107 personas en su mayoría niños; la segunda afectó a nivel mundial a más de 10,000 niños que nacieron con alteraciones congénitas. (Maza et al. 2019).

Como consecuencia de lo anterior, la farmacovigilancia se ha consolidado como una herramienta cuyo interés tiene trascendencia internacional. Sus actividades con sustento científico se encargan de vigilar, investigar y evaluar los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales con la finalidad de identificar posibles daños a los pacientes.

En México, la farmacovigilancia inició en 1995 cuando se inauguró el Centro Nacional de Farmacovigilancia, integrándose al programa internacional en 1998, En 2004 fue regulada con la NOM 220. Ésta fue reformada en 2012, y luego en el año 2017, siguiendo las observaciones que hizo el grupo de evaluación de la OMS en 2015. Así, la farmacovigilancia en México ha evolucionado con pasos firmes y consistentes, realizando la detección,

evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos por medicamentos (EA), sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM), reacciones adversas a medicamentos (RAM) y eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) (Maza et al. 2019)

Las acciones de farmacovigilancia tienen un alcance extendido que engloba a todos los involucrados en el proceso de los medicamentos, desde su creación hasta su disposición: abarca desde el gobierno (tanto federal como estatal), las organizaciones de investigación, los centros de salud y hospitalarios, la industria farmacéutica, proveedores, distribuidores y comercializadores, hasta los mismos pacientes y familiares.

En la oncología el reporte espontáneo de las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos tradicionalmente ha sido considerado el método más eficaz para generar señales de alerta sobre riesgos potenciales asociados a tratamientos farmacológicos relacionados con el cáncer. Normalmente, esta situación permite la identificación temprana de problemas de seguridad y hace posible que las autoridades sanitarias desarrollen medidas regulatorias, con el objetivo de prevenir algún daño en la mayoría de los pacientes. (Athié, 2015).

Varias toxicidades se asocian a medicamentos considerados como “tradicionales” en la oncología, y que son frecuentes y previsibles como por ejemplo, la depresión de la médula ósea, depresión, náuseas, emesis, alopecia, sin considerar que, en la actualidad, muchos de dichos fármacos ya se encuentran dentro del grupo de los medicamentos genéricos y cuya manufactura podría no satisfacer las buenas prácticas de fabricación y que, aunque los oncólogos cuenten con la capacitación adecuada para identificarlas, algunos fármacos podrían salir de los márgenes de la experiencia y se incluso más tóxicos o menos efectivos y, por lo tanto también deben reportarse todas las reacciones asociadas. (Athié, 2015).

4.2. Cáncer

Es una enfermedad por la que algunas células del cuerpo se multiplican y se diseminan a otras partes del cuerpo.

Los tumores cancerosos se diseminan a los tejidos cercanos. También podrían viajar más lejos a otras partes del cuerpo y formar tumores, un proceso que se llama metástasis. Los tumores cancerosos también se llaman tumores malignos. Hay muchos tipos de cáncer que forman tumores sólidos. Pero los cánceres de la sangre, como la leucemia, en general no forman tumores sólidos. (Instituto Nacional del Cáncer, 2021)

Los tumores benignos no se diseminan a los tejidos cercanos. Cuando se extirpan los tumores benignos, no suelen volver, mientras que los tumores cancerosos a veces vuelven. Pero los tumores benignos a veces son bastantes grandes. Algunos podrían causar síntomas graves o poner en peligro la vida de la persona, como los tumores benignos en el cerebro o el encéfalo. (Instituto Nacional del Cáncer, 2021)

4.2.1. Genes que causan cáncer

Los cambios genéticos que contribuyen al cáncer suelen afectar a tres tipos principales de genes: protooncogén, gen supresor de tumoral y gen de reparación de ADN. Los protooncogenes participan en la formación y multiplicación normal de las células. Pero cuando hay ciertos cambios en estos genes o hay más actividad de la normal, podrían convertirse en genes que causan cáncer, llamados oncogenes. Esto hace que las células se multipliquen y sobrevivan en casos en los que no deberían. (Instituto Nacional del Cáncer, 2021)

Los genes supresores tumorales también controlan la formación y multiplicación de las células. Las células con ciertos cambios en los genes supresores tumorales podrían multiplicarse sin control.

Los genes de reparación de ADN arreglan el ADN dañado. Las células con mutaciones en estos genes tienden a presentar más mutaciones en otros genes y cambios en los cromosomas. Cuando se juntan ambos tipos de mutaciones, es posible que las células se vuelvan cancerosas. (Instituto Nacional del Cáncer, 2021)

4.2.2. Tipos de cáncer

Carcinoma

Los carcinomas son el tipo más común de cáncer. Consisten en células epiteliales, que son las células que recubren las partes internas y externas del cuerpo. Hay muchos tipos de células epiteliales.

Los carcinomas tienen nombres distintos según el tipo de célula epitelial donde se inician:

Adenocarcinoma: cáncer que se forma en las células epiteliales que producen líquido o moco. El tejido con este tipo de células epiteliales a veces se llama tejido glandular. La mayoría de los cánceres de mama, colon y próstata son adenocarcinomas. (Instituto Nacional del Cáncer, 2021)

Carcinoma de células basales: cáncer que se forma en la capa inferior o de base de la epidermis, que es la capa de piel externa de una persona.

Carcinoma de células escamosas: un cáncer que se forma en las células escamosas, que son células epiteliales que están justo debajo de la superficie externa de la piel. Las células escamosas también recubren muchos otros órganos, como el estómago, los intestinos, el pulmón, la vejiga y los riñones. Los carcinomas de carcinoma de célula escamosas a veces se llaman carcinomas epidermoides. (Instituto Nacional del Cáncer, 2021)

Carcinoma de células transicionales: cáncer que se inicia en un tejido que se llama epitelio transicional o urotelio. Este tejido tiene muchas capas de células epiteliales que se agrandan y achican. Se encuentra en el revestimiento de la vejiga, los uréteres y la pelvis renal, y en otros órganos. Algunos cánceres de vejiga, uréter y riñón son carcinomas de células transicionales. (Instituto Nacional del Cáncer, 2021)

Sarcoma

Los sarcomas son cánceres que se forman en el hueso y los tejidos blandos, como los músculos, la grasa, los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y el tejido fibroso (tendones y ligamentos). (Vázquez et al. 2019).

En osteosarcoma es el cáncer de hueso más común, Los tipos más comunes de sarcoma de tejido blando son: leiomiomasarcoma, sarcoma de Kaposi, histiocitoma fibroso maligno, liposarcoma y dermatofibrosarcoma protuberante. (Vázquez et al. 2019).

Leucemia

El linfoma es un cáncer que se inicia en los linfocitos (células T o células B). Estos glóbulos blancos que luchan contra las enfermedades son parte del sistema inmunitario. En el linfoma, los linfocitos anormales se acumulan en los ganglios y vasos linfáticos, y en otros órganos del cuerpo. (Instituto Nacional del Cáncer, 2021)

Hay dos tipos principales de linfoma:

Linfoma de Hodgkin: enfermedad en la que las personas tienen linfocitos anormales que se llaman células de Reed-Sternberg. Estas células en general se originan en las células B. (Vázquez et al. 2019).

Linfoma no Hodgkin: un grupo de muchos cánceres que se inician en los linfocitos. Es posible que sean cánceres de crecimiento rápido o lento y que se formen a partir de células B o células T. (Vázquez et al. 2019).

Melanoma

El melanoma es un cáncer que se inicia en células que se convierten en melanocitos, que son células especializadas que producen melanina (el pigmento que da a la piel su color). La mayoría de los melanomas se forman en la piel, pero a veces aparecen en los tejidos pigmentosos, como los del ojo. (Instituto Nacional del Cáncer, 2021)

Tumores de encéfalo y médula espinal

Hay distintos tipos de tumores de encéfalo y médula espinal. Estos tumores llevan el nombre de las células en que se forman y el sitio donde aparece el tumor en el sistema nervioso central. Por ejemplo, un astrocitoma se inicia en los astrocitos (células de encéfalo en forma de estrella), que ayudan a mantener sanas las células nerviosas. Los tumores de encéfalo son benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos). (Instituto Nacional del Cáncer, 2021).

4.3. Medicamentos administrados

4.3.1. Capecitabina

La capecitabina es un carbamato de fluoropirimidina no citotóxica que, administrado por vía oral, actúa como un precursor del citotóxico 5-fluorouracilo (5-FU). La capecitabina se activa a través de varios pasos enzimáticos. La enzima responsable de la conversión final a 5-FU, la timidina fosforilasa, se encuentra en tejidos tumorales, así como en tejidos normales, aunque con niveles generalmente más bajos. El metabolismo de 5-FU por vía anabólica bloquea la reacción de mutación del ácido desoxiuridílico hacia el ácido timidílico, por ello interfiere con la síntesis del ADN. La incorporación del 5-FU también conduce a la inhibición del ARN y síntesis proteica. Dado que tanto el ADN como el ARN son esenciales para la división y el crecimiento celular, el efecto de 5-FU puede crear una deficiencia de timidina que provoca un crecimiento no equilibrado y la muerte celular. Los efectos de la privación del ADN y el ARN se acentúan en las células que proliferan más rápidamente y que metabolizan 5-FU con mayor velocidad. (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

4.3.2. Oxaliplatino

Es un análogo del cisplatino que ha demostrado actividad en líneas celulares resistentes al cisplatino. Su perfil de seguridad es diferente al del cisplatino y carboplatino. El efecto limitante de la dosis es la neurotoxicidad periférica, dependiente de la dosis acumulada. En los ensayos clínicos en cáncer colorrectal avanzado ha demostrado su eficacia tanto en monoterapia como, fundamentalmente, en combinación con 5-fluorouracilo, con el cual presenta actividad sinérgica. En los estudios comparativos aleatorizados fase III la asociación del oxaliplatino con 5-fluorouracilo y ácido folínico ha demostrado un aumento estadísticamente significativo de la tasa de respuestas. (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

4.3.3. Paclitaxel

La acción citotóxica de los taxanos se sustenta en la estabilización de la tubulina y la posterior formación de microtúbulos no funcionales que desencadenan una mitosis

errónea, por lo que las células cancerosas dejan de dividirse y acaban por morir. (Castro et al., 2013)

4.3.4. Carboplatino

El carboplatino es menos reactivo que el cisplatino y su grado de unión a las proteínas plasmáticas es menor; asimismo, la tolerancia clínica es mejor. El efecto citotóxico del carboplatino es de tipo alquilante. En el interior de las células sufre una serie de reacciones electrofílicas con diversos grupos químicos que resultan en uniones de tipo covalente (alquilación). Estas interacciones ocurren como entrecruzamiento en una o ambas cadenas de DNA, acción que impide su funcionamiento apropiado y que da lugar al efecto citotóxico. El principal sitio de alquilación en la molécula de DNA es la posición 7 de la guanina. Su acción sobre el ciclo celular es inespecífica; sin embargo, las células son más susceptibles a la alquilación en las fases finales G1 y S del ciclo, y el bloqueo se manifiesta en la fase G2. Se administra por vía intravenosa y se metaboliza en el hígado a una velocidad menor que el cisplatino; se une de manera irreversible a las proteínas plasmáticas y se elimina lentamente con una vida media mínima de cinco días. (Access Medicina, s.f.)

4.3.5. Fluorouracilo

Antineoplásico antimetabolito análogo de la uridina (base pirimídica), inhibe la división celular por bloqueo de la síntesis de ADN (inhibición enzimática) y por formación de ARN de estructura defectuosa (inclusión del fluorouracilo). (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

Puede administrarse por vía intravenosa en dosis continuas o en bolo con una dosis típica de 300-400 mg/m² diariamente durante 5 días consecutivos, seguido de un descanso. Se puede administrar de manera continua en algunas terapias.

4.3.6. Irinotecan

Agente antineoplásico inhibidor específico de la ADN topoisomerasa I. Se metaboliza en la mayoría de los tejidos por la carboxilesterasa a SN-38, más activo sobre la topoisomerasa I purificada y más citotóxico sobre varias líneas de células tumorales humanas. La inhibición de la ADN topoisomerasa I por irinotecan o SN-38 induce lesiones en las cadenas simples del ADN que bloquean la replicación del ADN y son responsables de la actividad citotóxica que está en función del tiempo y es específica de la fase S. (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

Se administra por vía intravenosa a una dosis de 180 mg/m² cada dos semanas en combinación con otros medicamentos como el fluorouracilo.

4.3.7. Cisplatino

El cisplatino inhibe la síntesis de ADN produciendo enlaces cruzados dentro y entre las cadenas del ADN. La síntesis de proteínas y ARN es inhibida en menor grado. Aunque la actividad principal del cisplatino parece ser la inhibición de la síntesis de ADN, el proceso antineoplásico incluye otras actividades, tales como ampliación de la inmunogenicidad tumoral. Las funciones oncolíticas del cisplatino son comparables con las funciones de los agentes alquilantes. El cisplatino también ofrece propiedades inmunosupresoras, radiosensibilizantes y antibacterianas. El cisplatino no parece ser específico del ciclo celular. Las actividades citotóxicas del cisplatino se producen por unión a todas las bases de ADN, con preferencia por la posición N-7 de guanina y adenosina. (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

Se administra por vía intravenosa a dosis de 50 mg/m² cada 3-4 semanas. En algunos protocolos se usa en combinación con otros agentes quimioterápicos.

5. SINTOMATOLOGÍA

5.1. Diarrea

La diarrea es la evacuación de heces blandas o acuosas tres o más veces al día que pueden o no causar dolor o molestias en el abdomen y/o el recto. La diarrea puede ser un efecto secundario del tratamiento del cáncer especialmente de la quimioterapia y la radioterapia. Dado que la diarrea puede causar muchos problemas, como la pérdida de líquido del cuerpo, la pérdida de nutrientes importantes, la pérdida de peso y la fatiga. (Virginia Oncology Associates, s.f.)

Los criterios de toxicidad del NCI (National Cancer Institute) valoran la gravedad de la diarrea:

Grado 0	No diarrea
Grado 1	Aumento del número de deposiciones sin exceder 4 episodios/día
Grado 2	Aumento del número de deposiciones entre 4-6 episodios/día, presentación nocturna
Grado 3	Más de 7 deposiciones/día, incontinencia, signos de deshidratación, necesidad de hidratación intravenosa
Grado 4	Signos de deshidratación severa con repercusión hemodinámica

Tabla 1. Criterios de toxicidad de diarrea del NCI

5.2. Náuseas y vómito

Las náuseas y los vómitos provocados por el tratamiento quimioterápico son dos de los efectos secundarios que más preocupan y más disconfort provocan en el paciente con cáncer. Se producen hasta en un 70-80% de los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia. Un mal control de éstos puede llevar a la deshidratación del paciente,

problemas nutricionales, alteraciones electrolíticas, deterioro físico y en ocasiones llegar a provocar en un síndrome de Mallory-Weiss. Esto ocasiona retrasos en el tratamiento oncológico, incluso en ocasiones hasta un rechazo del tratamiento por parte del paciente. (Vera et al. 2004).

El estímulo del vómito comienza en las terminaciones nerviosas del mismo tracto gastrointestinal superior. Por medio de vías vágales accede al troncoencéfalo donde se activa un arco reflejo que desencadena el vómito. Se ha identificado varios receptores para dopamina, serotonina y neurocinina en la zona quimiorreceptora desencadenante del vómito (*Chemoreceptor trigger zone-CTZ*), localizada en área postrema adyacente al suelo del cuarto ventrículo, que puede activarse por diferentes mediadores humorales que entran en el líquido cefalorraquídeo. Luego, las señales de activación se transmiten al centro del vómito. (Vera et al. 2004).

La identificación y el bloqueo de los receptores localizados en el CTZ ha constituido la estrategia más importante para el desarrollo de fármacos antieméticos eficaces. Los receptores dopaminérgicos (D2) y serotoninérgicos (5-HT3) han sido considerados de importancia fundamental en la emesis aguda. Los receptores de neurocinina (NK-1) parecen tener menos importancia en los vómitos agudos, pero tienen un papel importante en la emesis retardada. (Vera et al. 2004).

Los criterios de toxicidad del NCI (National Cancer Institute) valoran la gravedad de las náuseas y de los vómitos inducidos

Náuseas:

Grado 1	Perdida del apetito sin alteración en los hábitos alimenticios
Grado 2	Disminución de la ingesta oral sin pérdida significativa de peso, deshidratación o desnutrición; e indica la administración de líquidos vía I.V. < 24 hr
Grado 3	Consumo calórico oral o líquido inadecuado; líquidos administrados vía I.V., alimentación por sonda, o indicada vía TPN (Nutrición parenteral total) > 24 hr
Grado 4	Consecuencias potencialmente mortales

Tabla 2. Criterios de toxicidad de náuseas del NCI

Vómito:

Grado 1	1 episodio en 24 hr
Grado 2	2-5 episodios en 24 hr; se indica la administración de líquidos administrados vía I.V. < 24 hr
Grado 3	>6 episodios en 24 hr; se indica la administración de líquidos vía I.V. o TPN > 24 hr
Grado 4	Consecuencias potencialmente mortales

Tabla 3. Criterios de toxicidad de vómito del NCI

Emesis aguda

Se considera a aquella que comienza entre 1-2 horas después del comienzo de la quimioterapia, pudiéndose mantener durante varias horas hasta 24 horas; es la emesis más intensa.

Emesis retardada

Se considera a la que aparece a las 24 horas de haber finalizado el tratamiento de quimioterapia, aunque cada vez hay más evidencia de que pueda aparecer en las primeras 16 horas. Es de menor intensidad y aparece en menos pacientes, pero dura más que la emesis aguda, y puede aparecer con independencia de ésta. Puede mantenerse durante días después de la administración del tratamiento y tener influencia en la adecuada nutrición e hidratación del paciente, siendo preciso en ocasiones el ingreso para su tratamiento. (Vera et al. 2004).

Emesis anticipatoria

Llamamos emesis anticipatoria al episodio de emesis que se produce antes de la administración de quimioterapia. Se debe a un reflejo condicionado. Se suele dar en pacientes en los que previamente se ha producido un episodio de emesis mal controlada con relación a un tratamiento de quimioterapia y se asocia a cuadros de ansiedad. Se desencadena por diferentes estímulos que terminan asociándose a la quimioterapia. Puede producirse en cualquier momento desencadenada por un recuerdo, al llegar a la sala de tratamiento, o por olores percibidos el día del tratamiento. (Vera et al. 2004).

5.3. Neuropatía periférica

La neuropatía periférica inducida por la quimioterapia que se caracteriza por dolor y pérdida de sensibilidad en las manos y los pies puede interferir en el tratamiento de los pacientes con cáncer y reducir considerablemente su calidad de vida. La quimioterapia induce la neuropatía dañando los nervios que controlan la sensibilidad y ocasionalmente, los que controlan la movilidad. (Munich, J., 2017)

La aparición como la duración de la neuropatía periférica en los pacientes son variables. Algunos pacientes experimentan neuropatía con la primera dosis de quimioterapia; otros pueden no experimentarla sino hasta etapas avanzadas. Algunos pacientes continúan teniendo neuropatía bastante tiempo después de que se ha suspendido el tratamiento; en otros, la neuropatía desaparece en cuanto el tratamiento termina. (Munich, J., 2017)

Por lo general la neuropatía periférica se trata con antidepresivos, anticonvulsivos y/o analgésicos. A veces se utilizan agentes anestésicos tópicos, como la lidocaína, y en los casos

en que hay dolor extremo se pueden usar opiáceos. Sin embargo, ninguna de estas opciones resultan especialmente eficaces, y todas tienen efectos adversos. (Munich, J., 2017)

5.4. Trombocitopenia

Las células sanguíneas se producen en la médula ósea. Los tres componentes de la sangre son los glóbulos rojos, que transportan oxígeno; los glóbulos blancos, o leucocitos, que combaten las infecciones; las plaquetas, también llamadas trombocitos, que contribuyen a la formación de coágulos de sangre. Cuando se daña un vaso sanguíneo, las plaquetas se adhieren a la superficie del vaso dañado y liberan sustancias químicas. Estos productos atraen más plaquetas, así como glóbulos rojos, para formar un coágulo o trombo. A medida que el coágulo crece, el vaso sanguíneo se estrecha, disminuyendo así la pérdida de sangre. Los recuentos normales de plaquetas se encuentran en el intervalo entre 150 000 y 350 000 plaquetas por microlitro. La trombocitopenia es un trastorno en el que no hay suficientes plaquetas. Cuando el recuento de plaquetas disminuye, el cuerpo es incapaz de formar coágulos de sangre y por lo tanto, no puede controlar el sangrado. (Manual MSD, s.f.)

Grados de toxicidad hematológica NCI

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Plaquetas (Trombocitopenia)	Normal- 75000/mm ³	75000- 50000/mm ³	500000- 25000/mm ³	< 25000/mm ³

Tabla 4. Criterios de toxicidad de hematoógica del NCI

5.5. Eritrodisestesia palmoplantar

Se presenta inicialmente como disestesias en palmas y plantas (alteraciones sensitivas, hormigueos) seguido de edema y eritema simétrico y bien delimitado. Progres a descamación, ulceración, infección y pérdida de función. Afecta inicialmente a palmas de manos y pies. Puede llegar a superficie dorsal de extremidades, región inguinal y axilar, albios, incluso genitales. Aparece normalmente tras 2-3 ciclos de tratamiento.

5.6. Rash

El espectro de toxicidad cutánea es variado, la forma más común de presentación es la llamada reacción papulopustular o rash acneiforme, definida como una erupción dermatológica confinada fundamentalmente a zonas ricas en glándulas sebáceas como son: cara, cuello, zona retroauricular, espalda, parte superior de tórax y cuero cabelludo, pudiendo afectar a otras zonas, pero siempre respetando las palmas de las manos y las plantas de los pies. Puede haber lesiones hemorrágicas, predominante en nariz. (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

Grado 0	No existe toxicidad
Grado 1	Cuando afecta la cara y no se acompaña de síntomas

Grado 2	Igual que en 1 pero asociado a prurito y afectando un área inferior al 50% de la superficie corporal
Grado 3	Cuando la erupción se extiende además de la cara, al tórax y la espalda o a más del 50% de la superficie corporal, o el desarrollo de lesiones confluentes, dolorosas, maculares, papulares, vesiculares, descamativas.
Grado 4	En forma de una dermatitis exfoliativa generalizada y/o con presencia de úlceras

Tabla 5. Criterios de toxicidad de rash del NCI

6. SERVICIOS MÉDICOS

6.1. Hematología

El consultorio de Hematología es esencial para el manejo de pacientes con cánceres relacionados con la sangre, como leucemias, linfomas y mielomas. Debido a la naturaleza agresiva de los tratamientos hematológicos, los pacientes son propensos a desarrollar efectos secundarios severos, como trombocitopenia y neuropatía, lo que aumenta el riesgo de infecciones y complicaciones hematológicas.

6.2. Atención Inmediata

El servicio de Atención Inmediata juega un papel vital en la atención de pacientes en estado grave o con complicaciones agudas derivadas tanto de la enfermedad como de los tratamientos. Este servicio permite evaluar rápidamente a los pacientes que presentan síntomas severos, lo que ayuda a determinar si estos malestares están relacionados con los medicamentos o con la progresión del cáncer.

6.3. Tumores Mamarios

El consultorio de Tumores Mamarios se enfoca en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama. En este consultorio, se monitorean los efectos adversos relacionados con las terapias hormonales, quimioterapias y terapias dirigidas.

6.4. Dermatología

El consultorio de Dermatología maneja las reacciones cutáneas que surgen en pacientes oncológicos, como rash, síndrome mano-pie y sequedad extrema de la piel. La atención oportuna a estas reacciones permite mitigar el impacto en la calidad de vida del paciente sin interrumpir su tratamiento oncológico.

6.5. Gastroenterología

La gastroenterología es otra área crítica para los pacientes oncológicos. Durante la recolección de datos, se consultaron las agendas de este servicio, ya que muchos pacientes experimentan reacciones adversas gastrointestinales como diarrea, vómito y náuseas. Estos síntomas pueden ser exacerbados por la combinación de medicamentos, lo que hace que el

monitoreo constante de los pacientes en este servicio sea crucial para ajustar las dosis y evitar complicaciones severas.

6.6. Ginecología

El consultorio de Ginecología es fundamental para el tratamiento de pacientes con cánceres ginecológicos, como el de ovario, endometrio o cuello uterino. En este contexto, los efectos adversos relacionados con los tratamientos hormonales y quimioterapias son monitoreados cuidadosamente. La función de este consultorio es vital para garantizar un manejo integral de las pacientes durante su tratamiento oncológico.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizaron entrevistas a 122 pacientes entre hombres y mujeres que asistieron a sus respectivas consultas en los servicios de hematología, dermatología, atención inmediata y tumores mamarios.

Para realizar las entrevistas y recolectar información necesaria, se utilizó el formato interno emitido por el Departamento de Farmacovigilancia del INCan. En este documento se recaba la siguiente información: edad, género, tipo de cáncer, las reacciones que presentaron en su última quimioterapia, nombre comercial y genérico del medicamento sospechoso. De igual manera el lote, fecha comercial y caducidad.

Se analizaron las sospechas de reacciones adversas a medicamentos con ayuda de la literatura y fichas técnicas de los medicamentos sospechosos, se realizó búsqueda en diferentes bases de datos como Micromedex Drug Reference, ELSEVIER, Optudate, y Pubmed.

Se realizó un reporte a los centros de Farmacovigilancia como lo indica la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, instalación y operación de la Farmacovigilancia.

Para poder recolectar información de calidad que se solicita en el formato de entrevista, se utilizó la base de datos INCanet, la cual fue proporcionada por el INCan como apoyo al trabajo de farmacovigilancia.

Se utilizó la plataforma PPROVIGI y VigiFlow para capturar los reportes y enviar a las autoridades competentes después se construyeron los gráficos en el software Excel.

8. RESULTADOS

8.1. Perfil demográfico de los pacientes

En un análisis de 122 pacientes oncológicos atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), se identificó que el grupo de edad de **50 a 59 años** presentó la mayor

incidencia de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Este hallazgo es consistente con la epidemiología del cáncer.

Los tratamientos oncológicos en pacientes de este rango suelen ser agresivos y prolongados, lo que aumenta el riesgo de desarrollar efectos adversos como síntomas gastrointestinales, neurológicos y hematológicos. Además, mucho de estos pacientes también padecen comorbilidades (hipertensión arterial sistémica o diabetes mellitus), lo que puede agravar las reacciones adversas. (Uscanga-Yépez et al., 2013)

Interacciones medicamentosas: Los pacientes con comorbilidades suelen tomar varios medicamentos, lo que aumenta el riesgo de interacciones entre los tratamientos oncológicos y los medicamentos para comorbilidades, amplificando los efectos adversos. Los medicamentos oncológicos pueden interactuar con antihipertensivos o antidiabéticos, exacerbando sus efectos.

Mayor fragilidad del paciente: Las comorbilidades reducen la capacidad del cuerpo para tolerar los efectos adversos de la quimioterapia. Pacientes con insuficiencia renal o hepática tienen una capacidad limitada para eliminar los fármacos. Lo que puede llevar a empeorar la sintomatología de los pacientes.

Diversos estudios han observado que la alta mortalidad por cáncer urotelial vascular superficial en pacientes mayores de 60 años es debida a comorbilidades como hipertensión arterial sistémica o diabetes mellitus. (Uscanga-Yépez et al., 2013)

El uso de insulina en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 ha propuesto como un promotor de crecimiento para neoplasias malignas, explicando así el incremento del riesgo de cáncer en adultos con Diabetes mellitus. La diabetes mellitus se caracteriza por un largo periodo subclínico de hiperinsulinemia, en respuesta a la resistencia de insulina, lo cual explica el incremento de padecer neoplasias malignas. (Uscanga-Yépez et al., 2013)

Afectación de órganos y sistemas: El cáncer como los tratamientos contra el cáncer pueden causar insuficiencia renal, tanto aguda como crónica. Los problemas renales en el contexto de malignidad pueden empeorar los resultados del paciente y disminuir la adecuación de los tratamientos contra el cáncer. Los fármacos anticancerosos son una causa relativamente común de insuficiencia renal, así como alteraciones electrolíticas y ácido-base. (Lorenzo, V. & López, J., 2020).

De los 122 casos analizados, la mayoría de las sospechas de reacciones adversas se reportaron en pacientes femeninas con un porcentaje de 70.4% a comparación de los pacientes masculinos con un porcentaje de 29.6% (Figura 1).

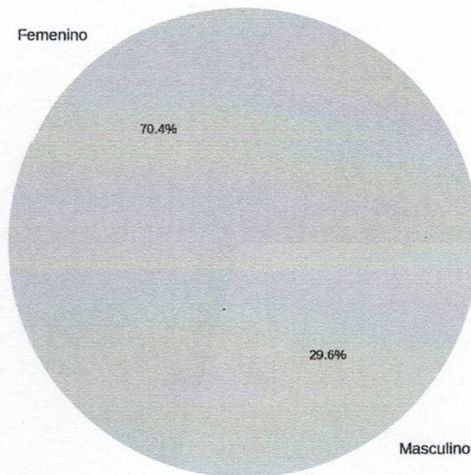


Figura 1. Distribución de pacientes por género en el Instituto Nacional de Cancerología INCan.

Este predominio puede estar relacionado con la prevalencia de cáncer más comunes en mujeres, como el cáncer de mama, que regularmente requieren terapias oncológicas prolongadas. Estos tratamientos están asociados con efectos adversos importantes como náuseas, neuropatías y toxicidades hematológicas. (Mesa et al. 2023).

La naturaleza hormonal de muchos tratamientos para cánceres femeninos (como los inhibidores de estrógeno) podría contribuir a una mayor frecuencia de reacciones adversas en este grupo.

Las características demográficas, como la edad avanzada y el género, no solo afectan la susceptibilidad a ciertas patologías, sino también la respuesta a los tratamientos oncológicos y la probabilidad de desarrollar reacciones adversas. En este sentido, los síntomas reportados en estos pacientes pueden variar en frecuencia y severidad dependiendo de factores como el tipo de medicamento administrado, las comorbilidades presentes y las características individuales del paciente. (Mesa et al. 2023).

8.2. Síntomas reportados

En el análisis de las reacciones adversas a medicamentos oncológicos en los 122 casos del INCan, se identificaron varios síntomas que se presentaron con mayor frecuencia. Entre los más reportados se encuentran: diarrea, náuseas, neuropatía, vómito, trombocitopenia, rash y síndrome mano-pie. Estos síntomas varían y afectan de manera diferente a los pacientes según su edad y estado de salud general.

8.2.1. Diarrea

La diarrea fue el síntoma más comúnmente reportado, afectando a un total de 32 pacientes (Figura 2). Este síntoma se observó con mayor frecuencia en el grupo de edad de 50 a 59

años, coincidiendo con el perfil de pacientes que también presentaban otras comorbilidades como diabetes mellitus o hipertensión arterial sistémica.

8.2.2. Náuseas y vómito

Las náuseas y vómito afectaron a un total de 23 pacientes. Las náuseas fueron reportadas por 17 pacientes, mientras que el vómito fue informado por 6 pacientes (Figura 2). Ambos síntomas fueron más comunes en pacientes de los grupos de edad de 40 a 59 años, lo que coincide con la fase de mayor prevalencia de tratamientos oncológicos agresivos. Estos síntomas fueron particularmente notorios en mujeres que recibieron quimioterapias.

8.2.3. Neuropatía periférica

La neuropatía afectó a 15 pacientes del Instituto Nacional de Cancerología. Este síntoma se presentó en pacientes de edades más avanzadas, siendo más frecuente en aquellos entre 60 y 69 años, posiblemente debido a una menor tolerancia a los tratamientos oncológicos prolongados en estos grupos de edad. (Figura 2)

Síntomas menos comunes incluyen la trombocitopenia (bajo recuento de plaquetas), reportada por 3 pacientes, el rash en 7 pacientes y el síndrome mano-pie en 1 paciente. Esta sintomatología fue presentada en pacientes con una edad de 50 a 59 años. (Figura 2)

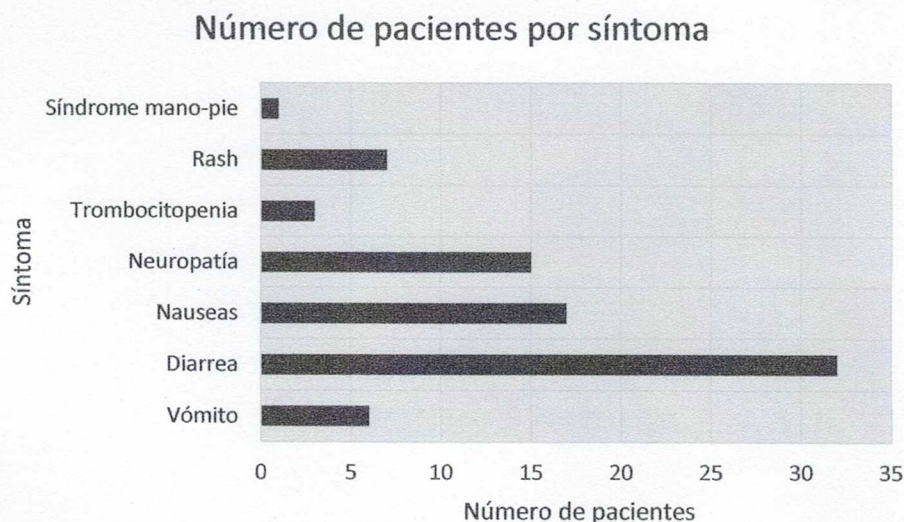


Figura 2. Cantidad de pacientes por síntoma en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan)

Los síntomas reportados por los pacientes, como diarrea, náusea, vómito y neuropatía, son indicativo de las sospechas de reacciones adversas asociados a los tratamientos oncológicos utilizados en el INCan. Sin embargo, es crucial analizar como estos síntomas se relacionan con los distintos medicamentos administrados, ya que algunos fármacos tienen un perfil de

seguridad más complejo que otros, aumentando la probabilidad de reacciones en pacientes con características particulares como edad avanzada o comorbilidades. (Mesa et al. 2023).

El análisis de las sospechas de las reacciones adversas reportadas en los pacientes oncológicos del INCan permitió identificar los medicamentos más asociados con la aparición de estas sospechas de reacciones adversas. Entre los fármacos estudiados, se destacan aquellos comúnmente utilizados en tratamientos de quimioterapia, los cuales presentan un perfil de toxicidad elevado debido a la naturaleza de sus mecanismos de acción.

8.3. Dosis administradas

Capecitabina

La capecitabina se administró por vía oral generalmente en dosis de 1,250 mg/m² dos veces al día durante 14 días consecutivos, seguidos 7 días de descanso. Este medicamento fue el más recurrente con un total de 45 reportes en total.

Oxaliplatino

El oxaliplatino se administró por vía intravenosa a una dosis de 85 mg/m² cada 2 semanas en combinación con otros medicamentos como el fluorouracilo. Fue otro de los fármacos más relacionados acumulando un total de 44 reportes.

Paclitaxel

Paclitaxel se administró por vía intravenosa habitualmente en dosis de 135-175 mg/m² cada 3 semanas. En algunos protocolos, se usa a dosis más bajas de forma semanal. Este medicamento antineoplásico tuvo un total de 19 reportes.

Carboplatino

El carboplatino acumuló 18 reportes, principalmente es causante de trombocitopenia (disminución de plaquetas) lo que puede llevar a problemas de coagulación en los pacientes. La dosis de carboplatino se ajusta de acuerdo con el área de superficie corporal y el nivel de función renal. Comúnmente es de 7mg/mL/min cada 3-4 semanas.

8.4. Relación entre medicamentos y síntomas

8.4.1. Náuseas y vómito

La quimioterapia y la radioterapia son las causas más comunes de náuseas y vómitos (emesis) en pacientes en tratamiento de cáncer.

No todos los fármacos quimioterápicos producen náuseas o vómitos. Los fármacos se agrupan en 4 niveles de intensidad, en función de la probabilidad que tienen de producir náuseas o vómitos si no reciben un tratamiento adecuado para evitarlos o prevenirlos. (Sociedad Española de Oncología Médica, 2019).

Riesgo alto: más de 90% de incidencia de náuseas y vómitos si no se administra un tratamiento antimético (contra los vómitos). Por ejemplo, en los esquemas de cisplatino.

Riesgo moderado: náuseas y vómitos en el 30-90% en pacientes con carboplatino, paclitaxel

Riesgo bajo: Náuseas y vómitos en el 10_30% de los pacientes en pacientes con paclitaxel, docetaxel, etopósido, topotecan, pemetrexed, gemcitabina

Riesgo mínimo: Menos del 10% de los pacientes presentarán náuseas y/o vómitos si no reciben un tratamiento adecuado en tratamiento con bevacizumab, capecitabina, erlotinib, gefitinib, cetuximab, vinorelbina

Hay que tener en cuenta que la mayoría de los tratamientos oncológicos son esquemas que combinan varios fármacos quimioterápicos, por lo que el riesgo de emesis (posibilidad de presentar vómitos) se ve incrementado.

La radioterapia también puede causar náuseas y vómitos, especialmente en los pacientes que reciben radioterapia dirigida al tracto gastrointestinal, el hígado o el cerebro. El riesgo de sufrir de náuseas y los vómitos causados por la radioterapia habitualmente se presentan entre media hora o varias horas después del tratamiento. Los días que no recibe radiación puede tener menos síntomas. (Sociedad Española de Oncología Médica, 2019).

8.4.2. Diarrea

La diarrea producida por los agentes antitumorales, especialmente inhibidores de la tirosina-quinasa (Cetuximab, Lapatinib, Gefitinib y Erlotinib) es la consecuencia del daño producido a nivel mucosa del intestino delgado y del colon produciendo un exceso de fluidos secretados en la luz intestinal. Se trata de una toxicidad limitante de dosis, y se potencia con la asociación de otros fármacos quimioterápicos, como es el caso de la combinación de cetuximab con irinotecan para el cáncer colorrectal. De igual manera la administración de capecitabina y fluorouracilo son causantes de diarrea en pacientes con cáncer. (Sociedad Española de Oncología Médica, 2019).

8.4.3. Neuropatía periférica

El oxaliplatino provoca de manera característica una toxicidad aguda muy frecuente (85-90% de los pacientes) en forma de alteraciones sensitivas en zona perioral (boca) y distal (extremidades). En un pequeño porcentaje de pacientes (2%), durante la administración del primer ciclo de quimioterapia aparecen alteraciones sensitivas faringolaringeas intensas,

produciendo dificultad para tragar o respirar. (Sociedad Española de Oncología Médica, 2019).

Pacientes del INCan de edades avanzadas (60-69 años) presentaron neuropatía al ser administrados con oxaliplatino y paclitaxel.

8.4.4. Trombocitopenia

La trombocitopenia inducida por quimioterapia es un trastorno que aparece como un efecto adverso de la quimioterapia. Los fármacos contra el cáncer no solo destruyen células cancerosas, sino que también pueden dañar células formadoras de plaquetas de la médula ósea. La gravedad de este trastorno depende del tipo de quimioterapia y de la duración del tratamiento. (Manual MSD, s.f.)

8.4.5. Rash

Incidencia aumentada desde la introducción de nuevos tratamientos, principalmente los anticuerpos monoclonales como el Cetuximab y los inhibidores de la tirosinkinasa Gefitinib y Erlotinib. La erupción es de características similares independientemente del mecanismo de acción del fármaco y es dosis dependiente, si bien es cierto que tiende a ser más severa, más frecuente y extensa con los anticuerpos monoclonales. (Sociedad Española de Oncología Médica, 2019).

8.4.6. Síndrome mano-pie

La eritrodisestesia palmoplantar (EDPP) o síndrome mano-pie puede aparecer con el uso de ITK de VEGFR (Tirosina Quinasa Intracelular) (tanto con Sunitinib como Sorafenib y Regorafenib y menos frecuente con Pazopanib) no asociándose con el uso de anticuerpos monoclonales anti-VEGF. Además, el uso de capecitabina provoca este padecimiento en pacientes que lo usan en su tratamiento.

Al revisar los síntomas reportados por los pacientes y los medicamentos administrados, que muchos de las reacciones presentadas en los pacientes del INCan coinciden con la sintomatología descrita en la literatura médica y en herramientas especializadas como Micromedex, ELSEVIER, Optudate, y Pubmed, fuentes para el seguimiento de reacciones adversas a medicamentos. Estas plataformas fueron utilizadas para identificar y confirmar las reacciones más comunes que podrían experimentar los pacientes después de recibir sus tratamientos oncológicos.

En el caso de medicamentos como capecitabina, oxaliplatino, e irinotecán, Micromedex ha confirmado que los síntomas gastrointestinales como diarrea, náuseas y vómito son altamente prevalentes, especialmente en pacientes sometidos a tratamientos prolongados. Además, el análisis realizado en Micromedex también destaca que medicamentos como

oxaliplatino y paclitaxel están asociados con neuropatía periférica, un síntoma que afecta a los pacientes de mayor edad con mayor frecuencia.

Este análisis muestra que los síntomas más comunes en los pacientes del INCan no solo están en línea con lo descrito en la literatura, si no que también coinciden con las sospechas de reacciones adversas documentadas en bases de datos médicas especializadas. Esta correlación subraya la importancia de contar con herramientas como Micromedex para realizar un seguimiento eficaz de los pacientes.

Si bien la sintomatología presentada por los pacientes está directamente relacionada con los medicamentos administrados y la naturaleza de la enfermedad oncológica, es importante analizar la distribución de estos efectos adversos en función de los servicios médicos del INCan donde se administran los tratamientos. Aunque los síntomas no dependen del servicio médico en sí, comprender en qué áreas se concentran los pacientes con reacciones puede ofrecer valiosas perspectivas sobre la carga asistencial y los desafíos clínicos de cada servicio.

8.5. Análisis por servicios médicos

El análisis de las reacciones adversas en los pacientes oncológicos del INCan muestra una distribución clara en función de los servicios médicos, donde los pacientes son entrevistados para identificar si han experimentado algún tipo de malestar durante el tratamiento. El servicio de gastroenterología fue el que registró la mayor cantidad de reacciones, con más de 60 pacientes afectados (Figura 3) . En este servicio, los tratamientos frecuentemente causan problemas gastrointestinales como náuseas, vómito y diarrea, lo que explica la alta incidencia de reportes.

El servicio de quimioterapia ambulatoria ocupó el segundo lugar en términos de reportes, aunque se deben considerar ciertas limitaciones en la recolección de datos. Al no haber visitado este servicio constantemente, no se obtuvieron tantos testimonios como en otros. No obstante, es importante destacar que en este servicio las reacciones suelen ocurrir durante la premedicación, al inicio de la infusión o al término de la administración de los medicamentos.

En atención inmediata, 10 pacientes presentaron algún tipo de reacción (Imagen 3). Este servicio se encarga de recibir a pacientes en estado grave o aquellos que son enviados por sus médicos para una revisión más exhaustiva o incluso hospitalización. Si bien muchos de los síntomas observados están relacionados con la gravedad de la enfermedad que, con los medicamentos administrado, se trata de un servicio crucial para el monitoreo de pacientes en situaciones críticas.

Por último, el servicio de tumores mamarios reportó 9 pacientes con algún tipo de reacción. En este caso, fueron similares a los observados en otros servicios, relacionados principalmente con los tratamientos administrados.

Es fundamental señalar que el personal médico de los distintos servicios médicos desempeñó un papel clave en diferencia entre las reacciones provocadas por los medicamentos y aquellas derivadas de la progresión de la enfermedad. Esto particularmente porque, solo se deben notificar aquellas que son causadas directamente por los medicamentos, excluyendo los síntomas atribuibles a la evolución de la enfermedad. Esta distinción garantiza que los reportes sean precisos y cumplan con las normativas de farmacovigilancia

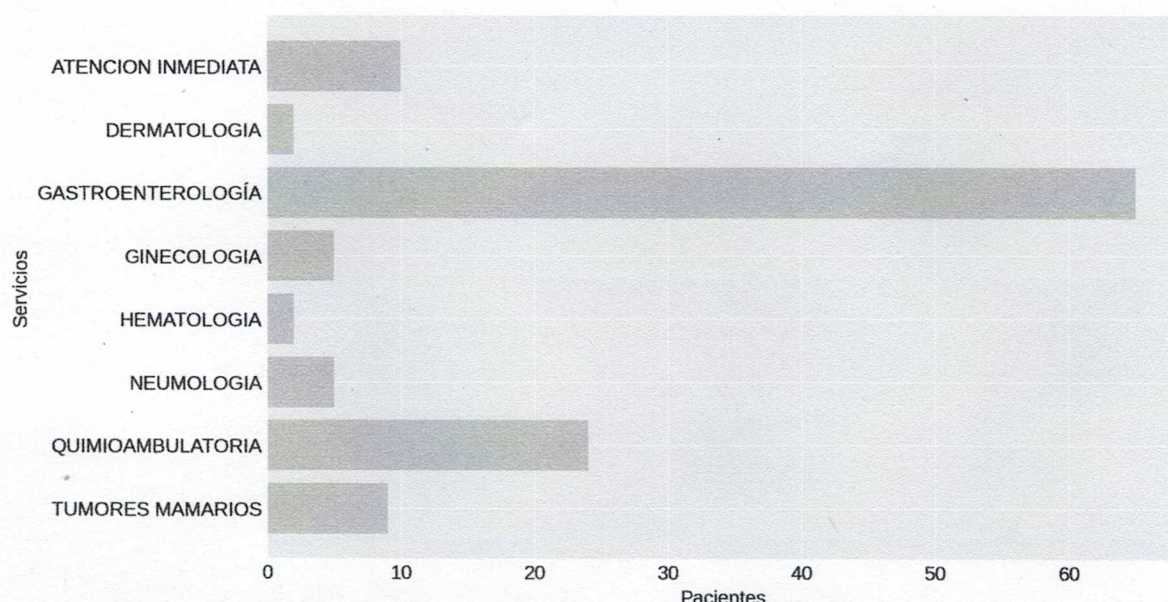


Figura 3. Distribución de sospechas de reacciones adversas por servicio médico y cantidad de pacientes

La tabla 6 muestra el número de pacientes que presentaron reacciones según el servicio médico en el que fueron atendidos, junto con los tipos de sintomatología más comunes reportados. La tabla 6 proporciona una visión clara de la frecuencia de los síntomas relacionados con los tratamientos oncológicos en cada uno de los servicios, como náuseas, vómito, neuropatía, diarrea y trombocitopenia. Los servicios médicos involucrados incluyen gastroenterología, hematología, quimioterapia ambulatoria, y atención inmediata, entre otros. Este desglose ayuda a identificar tanto los síntomas más prevalentes en cada área como los servicios que enfrentan una mayor carga debido a las reacciones por medicamentos.

	Nauseas	Vómito	Neuropatía	Diarrea	Trombocitopenia
Gastroenterología	10	5	7	12	2
Hematología	7	3	4	6	8
Quimioambulatoria	9	4	6	11	3
Atención Inmediata	6	2	3	8	5

Tabla 6. Distribución de sospechas de reacciones adversas por servicio médico y tipo de sintomatología en pacientes INCan

8.6. Registro de Casos en las plataformas PPROVIGI Y VigiFlow

Los procedimientos y plataformas electrónicas que se usaron para la notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos son los descritos por la responsable de la Unidad de Farmacovigilancia, Dra. Mireya López Gamboa perteneciente al Instituto Nacional de Cancerología

La gravedad de cada caso está clasificada según la definición de la NOM-220-SSA1-2016 en:
Grave: Toda manifestación clínica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento incluyendo vacunas, que:

- Causan la muerte del paciente.
- Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan.
- Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
- Son causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa.
- Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
- Son considerados medicamento importantes

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

Severidad

La severidad de cada caso está clasificada según la definición de la NOM-220-SSA-2016:

Leve: Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, no requieren ni prolongan la hospitalización y no requiere de la suspensión del medicamento causante.

Moderada: Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante.

Severa: Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante.

Tras el análisis exhaustivo de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en los pacientes del INCan, se registró cada caso en las plataformas de farmacovigilancia PPROVIGI y VigiFlow. Estas herramientas son fundamentales para asegurar la correcta gestión, notificación y análisis de los casos de reacciones adversas, tanto a nivel nacional como internacional, proporcionando un marco para mejorar la seguridad de los medicamentos y los tratamientos oncológicos.

PPROVIGI: Registro de casos de farmacovigilancia en INCan.

PROVIGI, en el Instituto Nacional De Cancerología (INCan), es la plataforma clave para el registro de reacciones adversas a nivel nacional. En esta plataforma, se subieron los casos documentados con una estructura rigurosa, cumpliendo con los requisitos normativos locales. La información registrada incluyó varios aspectos fundamentales para el seguimiento del paciente:

Información del paciente: Se incluyeron datos demográficos esenciales, como la edad, género y antecedentes médicos relevantes del paciente. Esta información es crucial, ya que ciertas características individuales, como el estado de salud previo o la presencia de comorbilidades, pueden influir en la susceptibilidad del paciente a las reacciones adversas.

Posología de los medicamentos administrados: En cada reporte se detalló la posología exacta del tratamiento administrado, incluyendo la dosis, frecuencia y duración del uso de cada medicamento, incluyendo la dosis, frecuencia y duración del uso de cada medicamento. También se especificaron los medicamentos concomitantes, ya que la interacción entre múltiples fármacos puede potenciar o mitigar los efectos. Este nivel de detalle en la posología permite una mejor evaluación de la relación entre la dosis y la aparición de reacciones adversas.

Narrativa del caso: Se anexó una narrativa detallada que describía de manera cronológica de las reacciones presentadas por el paciente, junto con las fechas específicas en las que se manifestaron. Esta sección también incluyó las intervenciones realizadas por el personal médico, lo que permite analizar cómo fue manejada la reacción adversa y si hubo necesidad de modificar el tratamiento. La narrativa es un componente clave para que otros profesionales de la salud puedan entender el contexto clínico y tomar decisiones informadas basadas en el historial del paciente.

El uso de PROVIGI no solo garantiza el cumplimiento de las normativas locales, sino que también permite la interconexión entre hospitales, centro de salud y autoridades sanitarias en México, creando una base de datos nacional que facilita el análisis de tendencias de reacciones adversas en diversas poblaciones.

VigiFlow: Contribución a la Base Global de Farmacovigilancia

VigiFlow, por su parte, es una plataforma de alcance internacional, desarrollada por el centro de Monitoreo de Uppsala, en colaboración con la OMS (Organización Mundial de la Salud). Los casos subidos a VigiFlow no solo cumplen con los estándares internacionales, sino que también contribuyen a la base de datos global de farmacovigilancia, conocida como VigiBase. Esta base de datos es la mayor recopilación de reportes de reacciones adversas a nivel mundial y es utilizada por los países miembros del Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS para identificar patrones de seguridad y posibles riesgos emergentes en el uso de medicamentos. (Uppsala Monitoring Centre, 2024)

Al registrar los casos en VigiFlow, se incluyó información clave similar a la que se subió en PROVIGI, incluyendo los datos del paciente, la posología de los tratamientos y la narrativa de las reacciones adversas. Sin embargo, VigiFlow permite una comparación global de casos, lo que ayuda a identificar tendencias no solo dentro del país, sino a nivel internacional. Por ejemplo, al reportar una reacción adversa a un medicamento oncológico específico, es posible analizar si dicho fármaco ha generado reacciones similares en otros países y en qué circunstancias.

Esta plataforma facilita la colaboración entre profesionales de la salud y reguladores de distintos países, lo que refuerza la importancia de la farmacovigilancia en un entorno globalizado. En el caso de los pacientes del INCan, el uso de VigiFlow no solo contribuyó a mejorar el conocimiento sobre los riesgos asociados a ciertos tratamientos oncológicos, sino que también permitió alertar a la comunidad médica internacional sobre posibles efectos adversos emergentes.

8.6.1. Importancia del Registro en PROVIGI y VigiFlow

El uso de estas plataformas de farmacovigilancia permite una gestión integral de las reacciones adversas y asegura que los casos de los pacientes oncológicos sean monitoreados y reportados de una manera adecuada. Además, es importante destacar que se hizo una distinción cuidadosa entre las reacciones adversas causadas directamente por los medicamentos y aquellas derivadas de la progresión de la enfermedad. Esta diferenciación es fundamental, ya que solo se pueden reportar ante las autoridades sanitarias aquellas reacciones adversas que sean consecuencia de los tratamientos farmacológicos. De esta forma, se garantiza la precisión y validez de los reportes, cumpliendo con las normativas vigentes en materia de farmacovigilancia.

8.7. Discusión

Durante los 6 meses se realizó el proceso de recolectar Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAM) mediante entrevistas a los pacientes del INCan en los consultorios de las especialidades como dermatología, atención inmediata, hematología, tumores mamarios y consultando las agendas electrónicas de gastroenterología y ginecología. Recolectando un total de 122 casos de SRAM de los cuáles se analizaron las SRAM más frecuentes.

Los pacientes originarios de la CDMX y del resto de estados de la República Mexicana presentaron en su mayoría trastornos gastrointestinales como náuseas, vómito, diarrea, después de la administración de la quimioterapia presentaron neuropatía (trastorno del sistema nervioso), síndrome mano-pie y rash (trastorno de la piel y del tejido subcutáneo) y trombocitopenia (toxicidad hematológica).

Al realizar este seguimiento en los pacientes para reportar las SRAM ante las autoridades competentes en la farmacovigilancia nos ayuda a conocer mejor el perfil de seguridad de los medicamentos en el INCAN y poder documentar alguna nueva reacción no descrita en la etiqueta del medicamento. La aparición de sintomatología es atribuible a la quimioterapia, sin embargo, también a la propia enfermedad, comorbilidades e interacción de otros medicamentos. Las reacciones presentadas anteriormente se encuentran documentadas en la ficha técnica de los medicamentos. A pesar de que se conozcan las reacciones que pueden provocar los medicamentos es importante monitorearlos durante toda su aparición. No se deben considerar como reacciones leves debido a que pueden evolucionar e irse complicando hasta terminar en hospitalización o la defunción del paciente.

9. Conclusión

De acuerdo con los datos recolectados de las respectivas entrevistas y de la información de la agenda electrónica de los consultorios, se pudo evaluar identificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en los distintos tratamientos que manejan en el INCAN, se logró identificar la población más susceptible a presentar reacciones durante el tratamiento oncológico y en que consultorio médico se presentaron más reacciones.

La información pudo ser enviada a las autoridades sanitarias competentes para un análisis más detallado. Se recomienda hacer hincapié de la importancia de reportar todas las reacciones que el personal de la salud y que los pacientes refieran, ya que las reacciones podrán ser evaluadas y reportarse a las autoridades sanitarias correspondientes

10. Referencias

1. Pro Pharma Research Organization (2023). *La importancia de la Farmacovigilancia*. Recuperado el 11 de junio de 2024.
<https://propharmaresearch.com/articulo/difusion/importancia-farmacovigilancia>
2. Organización Mundial de la Salud (2022). *Cáncer*. Recuperado el 28 de junio de 2024.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
3. Ministerio de Sanidad. (s.f.) *Seguridad del Paciente*. Gobierno de España. Recuperado el 28 de junio de 2024.
<https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/practicasSeguras/usoSeguroMedicamentos/home.htm>
4. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2020). *¿Cómo notificar una sospecha de reacción adversa?*. Gobierno de México. Recuperado el 01 de julio de 2024.
<https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/como-notificar-una-sospecha-de-reaccion->

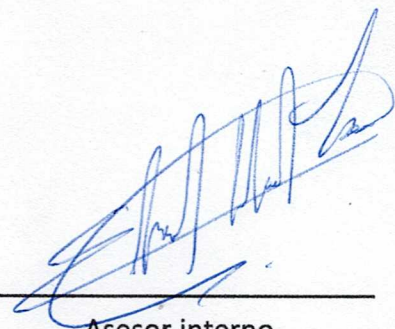
[adversa?state=published#:~:text=Los%20malestares%20posteriores%20al%20uso,i nmunización%20\(ESAVI\)%2C%20respectivamente.](#)

5. Maza, L. J., Aguilar, A. Luz., Mendoza, B. J., (2019) Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Sanidad Militar*, 72(1), 301-696.
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000100047
6. Athié, R. J. (2015) Farmacovigilancia en la oncología: un reto vigente. *Gaceta Médica Oncológica*, 14(2), 71-74
<https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-farmacovigilancia-oncologia-un-reto-vigente-S1665920115000139>
7. Uscanga-Yépez, J., Villeda-Sandoval, C., Gabilondo-Navarro, F., Castillejos-Molina, R. (2013) Impacto de comorbilidades en la supervivencia del cáncer urotelial vesical superficial. *Revista Mexicana de Urología*, 73(5), 249-253.
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-urologia-302-articulo-impacto-comorbilidades-supervivencia-del-cancer-X2007408513741662>
8. Lorenzo, V., López, J. (2020). *Daño renal y neoplasias de órganos sólidos. Manejo del cáncer renal*.
<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-dano-renal-y-neoplasias-de-organos-solidos-manejo-del-cancer-renal-202-350>
9. Virginia Oncology Associates (s.f). *Centro del Cáncer*. Recuperado el 05 de agosto de 2024.
<https://es.virginiacancer.com/treatment-tips/diarrhea/>
10. Munich, J. (2017) Tratamiento de la neuropatía inducida por la quimioterapia. *OncoLog*, 62(11-12).
<https://www.mdanderson.org/es/publicaciones/oncolog/noviembre-diciembre-2017/tratamiento-de-la-neuropatia-inducida-por-la-quimioterapia.html>
11. Vera, R., Martínez, E., Salgado, N., Láinez, N., Illarramendi, J.J., Albístur, J.J., (2004) Tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia. *Servicio de Oncología Médica*, 27(3) 117-123.
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600012
12. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. (2015) *Pediamécum*. Asociación Española de Pediatría. Recuperado el 22 de agosto de 2024.
<https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/capecitabina>

13. Tordera, M., Ferriols, F., (2000, septiembre) Eficacia y tolerancia del oxaliplatino en el cáncer colorrectal avanzado. *Farmacia Hospitalaria*, 25(5) 277-287.
<https://www.revistafarmaciahospitalaria.es/es-eficacia-tolerancia-del-oxaliplatino-el-articulo-10018872>
14. Access Medicina (s.f.) *Carboplatino: Antineoplásicos*. Recuperado el 03 de septiembre de 2024.
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90368207>
15. Castro, J., Pons, M., Ballesteros, G., Ramió, M., Álvarez, A., De Castro, R., Centelles, M., (2013) Estudio de las reacciones adversas relacionadas con la infusión de paclitaxel y docetaxel. *Farmacia Hospitalaria*, 37(2) 88-94
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432013000200002
16. Sociedad Española de Oncología Médica. (2019) *Toxicidad de los tratamientos oncológicos*. Recuperado el 05 de septiembre de 2024.
<https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos?start=2>
17. Seco, R., Delgado, O., Álvarez, L., (2013) Incidencia de trombocitopenia inducida por fármacos en pacientes hospitalizados. *Farmacia Hospitalaria*, 37(1). 27-34
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432013000100005
18. Manual MSD. (s.f.) *Trombocitopenia inducida por quimioterapia*. Recuperado el 05 de septiembre de 2024.
<https://www.msdmanuals.com/es-mx/hogar/multimedia/video/trombocitopenia-inducida-por-quimioterapia>
19. Uppsala Monitoring Centre. (2024) *La columna vertebral del monitoreo de seguridad de medicamentos y vacunas*. Recuperado el 05 de septiembre de 2024.
<https://who-umc.org/pv-products/vigiflow/>
20. Instituto Nacional del Cáncer. (2021). *¿Qué es el cáncer?*. Recuperado el 11 de septiembre de 2024.
<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
21. Mesa, A., Miranda, J., Pérez, Deniel., Hernández, L., (2023) Caracterización de los pacientes que ingresan por comorbilidades en el Hospital Universitarios "Dr. Celestino Hernández Robau". *Medicent Electrón*, 27(3)
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432023000300005

22. Vázquez., C., Redondo, M., Romance, A., Sánchez, A., (2019) Sarcoma mieloide intraoral: forma poco común de debut de la leucemia aguda mieloide. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 41(1) 41-43
<https://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v41n1/2173-9161-maxi-41-01-00041.pdf>

Visto bueno de los asesores



Asesor interno
Dr. Hernández Torres José
Eduardo
43814
Departamento de Sistemas
Biológicos



Asesor interno
Dra. Norma Angélica
Noguez Méndez
17902
Departamento de Sistemas
Biológicos



Asesor externo
Dra. López Gamboa Mireya
7243226
Centro Institucional de
Farmacovigilancia