

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Farmacovigilancia: Incidencia de reacciones adversas asociadas a docetaxel en pacientes oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología

Alumna:

Villafuerte Zuñiga Diana

Matricula:

2212035331

Asesor externo

Dra. en C. López Gamboa Mireya



Asesor interno:

Mtta. en C. Ibarra Cazares Alma Elena



Periodo de servicio social:

1 mayo al 1 noviembre de 2025

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1 Cáncer	5
2.1.2 El cáncer en México	5
2.2 Quimioterapia	6
2.3 Docetaxel	7
2.3.1 Mecanismo de acción de docetaxel	8
2.3.2 Indicación terapéutica	9
2.3.3 Reacciones adversas por docetaxel	10
2.4 Farmacovigilancia	10
2.5 Reacciones adversas a medicamentos	11
2.5.1 Clasificación de Reacciones Adversas a Medicamentos	11
2.5.2 Criterios para sospechar de una RAM	12
2.5.3 Algoritmo de Naranjo	13
2.5.4 Grados de calidad de información para notificación	14
2.5.5 Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE)	15
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
4. JUSTIFICACIÓN	17
5. OBJETIVOS	18
5.1 OBJETIVO GENERAL	18
5.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	18
6. METODOLOGÍA	19
7. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS	20
7.1 Caracterización demográfica de pacientes estudiados	20
7.2 Recolección de SRAM	21
7.3 Clasificación de SRAM por criterios CTCAE	22
7.4 Análisis y clasificación de SRAM de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016	23
7.5 Precipitación del medicamento docetaxel	26
8. CONCLUSIÓN	27
9. RECOMENDACIONES Y APOORTE A LA SOCIEDAD	27
9.CALENDARIO DE ACTIVIDADES	28
10. REFERENCIAS	28

ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1. Tasa de defunciones por tumores malignos (2012-2022).....	6
Gráfica 2. Rango de edad de pacientes masculinos y femeninos que presentaron SRAM inducido por docetaxel.....	21
Gráfica 3. Clasificación de reacciones adversas inducidas por docetaxel (CTCAE).....	23

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de agentes antineoplásicos.....	7
Tabla 2. Criterios determinantes de gravedad para reacciones adversas a medicamentos (RAM).....	11
Tabla 3. Criterios determinantes de severidad de RAM	12
Tabla 4. Escala de probabilidad de reacciones adversas a medicamentos. Algoritmo de Naranjo...	13
Tabla 5. Grados de eventos adversos asociados a tratamientos oncológicos.....	15

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura molecular de docetaxel.....	8
Figura 2. Mecanismo de acción de docetaxel.....	9
Figura 3. Reacciones adversas de docetaxel utilizado como monoterapia	10
Figura 4. Diagrama de flujo de las actividades realizadas en el INCAN.....	19
Figura 5. Clasificación de casos de SRAM por género.....	20
Figura 6. Servicios donde se recolectaron SRAM y tipos de cáncer frecuentes de estos casos.....	22
Figura 7. Clasificación de SRAM de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016.....	25
Figura 8. Factores de cristalización de docetaxel.....	26

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad caracterizada por proliferación descontrolada de células transformadas, con capacidad de adaptarse y sujetas a evolución (Brown et.al, 2023). En México las muertes por esta enfermedad corresponden al 10.6% del total de defunciones de todo el país. En base a lo anterior, en las mujeres mexicanas existe un mayor porcentaje de defunciones comparado con hombres, con un 54.2% y 47.6% respectivamente (INEGI, 2025). El grupo de edad con mayor tasa de defunción corresponde de 40 a 49 años (Paz, 2024).

Una estrategia para afrontar el cáncer es el uso de quimioterapias las cuales actúan produciendo una disminución o inhibición de la proliferación y multiplicación celular, evitando invasión y metástasis de células cancerosas (Amjad et.al, 2023). Un ejemplo de quimioterapia es el docetaxel, un fármaco antineoplásico de segunda generación de la familia taxoides (Imran et.al, 2020). Su mecanismo de acción se basa en la unión con la β -tubulina, donde inhibe el ensamblaje de microtúbulos durante la formación del huso mitótico (Farha & Kasi, 2024) y provoca apoptosis de células cancerosas (Alaway, 2024).

Las quimioterapias producen reacciones adversas. La farmacovigilancia comprende las actividades de detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de riesgos asociados al uso de medicamentos, conocido como reacciones adversas a medicamentos (RAM). Las RAM son comunes y pueden clasificarse desde leves a graves (Kommu et.al, 2024). Estas RAM comprometen la calidad de vida al provocar un deterioro acumulativo en diversos sistemas del cuerpo humano (Baltussen et.al, 2023).

La información obtenida mediante farmacovigilancia y los reportes enviados a instancias regulatorias, como la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), resulta fundamental para la regulación de medicamentos oncológicos. (Chakraborty et.al, 2021). Además, su uso clínico debe tener una relación riesgo-beneficio definida. La información recopilada de RAM incluidas en las fichas técnicas, provienen de ensayos clínicos realizados en condiciones controladas (Baldo et.al, 2018).

El objetivo de esta investigación es determinar la incidencia de reacciones adversas asociados a docetaxel, mediante la recolección, análisis y notificación de casos sospechosos de los pacientes oncológicos del Instituto Nacional de Cancerología para proporcionar información al Centro Nacional de Farmacovigilancia del instituto.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Cáncer

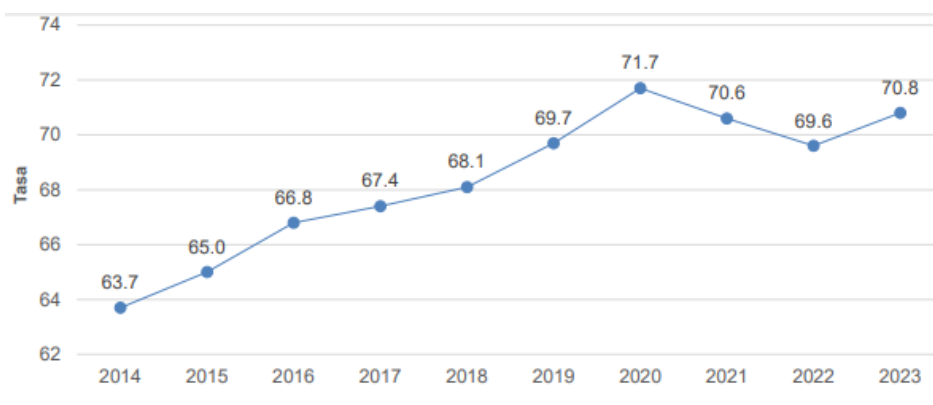
El National Cancer Institute de Estados Unidos de América (NIH) (2021), define al cáncer como una enfermedad en la cual las células crecen descontroladamente y se propagan a otras partes del cuerpo humano. Sin embargo, Brown et.al, 2023, menciona la importancia de la ampliación de esta definición añadiendo el adjetivo “transformado” debido a que estas células llevan a cabo procesos de adaptación. También añade “sujeto a evolución por selección natural” donde engloban la provocación de cambios genéticos y por consiguiente crean al fenotipo cancerígeno. Por lo tanto, el concepto de cáncer propuesta por este autor es la proliferación descontrolada de células transformadas sujeto a evolución por selección natural.

2.1.2 El cáncer en México

El cáncer es una de las causas que lideran la mortalidad. En México, en 2012 se registraron 14 millones de casos nuevos y 8.2 millones de fallecimientos, ubicándolo como la tercera causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, lo cual representa un desafío para el país (DOF, 2020).

En México en el año 2023 hubo 91 562 muertes por cáncer lo que representó el 10.6% del total de defunciones. De estas muertes el 52.4 % fue correspondiente a mujeres y 47.6 % en hombres. La principal causa de muerte en mujeres es el cáncer de mama y en los hombres el de próstata. En 2023 registro 799 869 defunciones, de las cuales 91 562 fueron causadas por tumores maligno. La grafica 1 muestra esta tendencia del año 2014 al 2023 donde el grupo de edad donde se encuentran más casos, son las personas >50 años tanto en hombres y mujeres y a partir de los 60 años la tasa es superior en los hombres (INEGI, 2025).

Grafica 1. Tasa de defunciones por tumores malignos (2014-2023).



Nota: Aumento de tasa de defunciones por cada 100 000 habitantes en México. Fuente: INEGI, 2025.

Las entidades federativas con mayores tasas de defunciones por tumores malignos fueron: Ciudad de México, Sonora, Veracruz de Ignacio de la Llave, Colima, Morelos y Chihuahua con tasas de 76.39 a 95.96 defunciones por cada 100 mil habitantes. En comparación con las entidades con tasas bajas las cuales fueron: Quintana Roo, Guerrero, Chiapas, Tlaxcala, Puebla y Aguascalientes, con 47.39 a 59.62 defunciones por cada 100 mil habitantes (INEGI 2024).

2.2 Quimioterapia

Las quimioterapias son utilizadas para disminuir o inhibir la proliferación celular, evitando la invasión y la metástasis de células cancerosas a diferentes partes del cuerpo. Existen diferentes tipos de quimioterapias con mecanismo de acción diferentes, algunas quimioterapias provocan inhibición de la síntesis de ADN, ARN o proteínas que afectan el funcionamiento de células cancerígenas provocando muerte celular. Aunado a lo anterior, el mecanismo de acción de la mayor parte de quimioterapias se enfoca en la fase S del ciclo celular, donde sintetiza el ADN (Amjad *et.al*, 2023).

La National Library of Medicine (NIH) (2024), clasifica a los fármacos anticancerígenos en 11 grupo con una lista de ejemplo de cada uno de ellos, esta información se muestra en la tabla 1. En los últimos años, se ha mostrado un aumento constante en el desarrollo de agentes innovadores y cada año se aprueban de 5-10 nuevos fármacos.

Tabla 1. Clasificación de agentes antineoplásicos

TIPO DE AGENTE ANTINEOPLÁSICO	EJEMPLOS
Alquilantes	<i>Ifosfamida, Ciclosfamida, Dacarbazina, Lomustina</i>
Complejos de coordinación con platino	<i>Carboplatino, Cisplatino, Oxaliplatino</i>
Antibióticos citotóxicos	<i>Bleomicina, Dactinomicina, Doxorrubicina, Actinomicina D, Valburicina</i>
Antimetabolitos	<i>Metrotextao, Pemetrexed, Capecitabina, Fluorouracilo, Gemcitabina</i>
Inhibidores topoisomerasas	<i>Ininotecan, Topotecan, Etopósido, Teniposido</i>
Inhibidores de la histona desacetilasa	<i>Belinostat, Panobinostat, Romidepsina, Vorinostat</i>
Antiestrógenos	<i>Anastrozol, exemestano, fulvestrant, Letrozol, Raloxifeno, tamoxifeno, toremifeno</i>
Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina	<i>Goserelina</i>
Taxanos	<i>Paclitaxel, Docetaxel, Cabazitaxel</i>
Alcaloides de la vinca	<i>Vinblastina, Vincristina, Vinorelbina</i>
Anticuerpos monoclonales	<i>Bevacizumab, Cetuximab, Pembrolizumab, Rituximab, Trastuzuma emtansina</i>

Nota: información obtenida de National Library of Medicine (NIH) (2024).

2.3 Docetaxel

El docetaxel (DTX) es un fármaco antineoplásico de segunda generación de la familia taxoides. Se obtiene semi sintéticamente a partir de las acículas de una conífera del pacifico (*Taxus baccata*), a partir de 10-desacetilbaccarina-III (precursor inactivo), como se muestra en la figura 1. Entre sus características fisicoquímicas este es un principio activo (API) lipofílico por lo que lo hace tener baja solubilidad en agua, baja distribución en el cuerpo humano y con una eliminación rápida (Imran et.al, 2020).

Figura 1. Estructura molecular de docetaxel

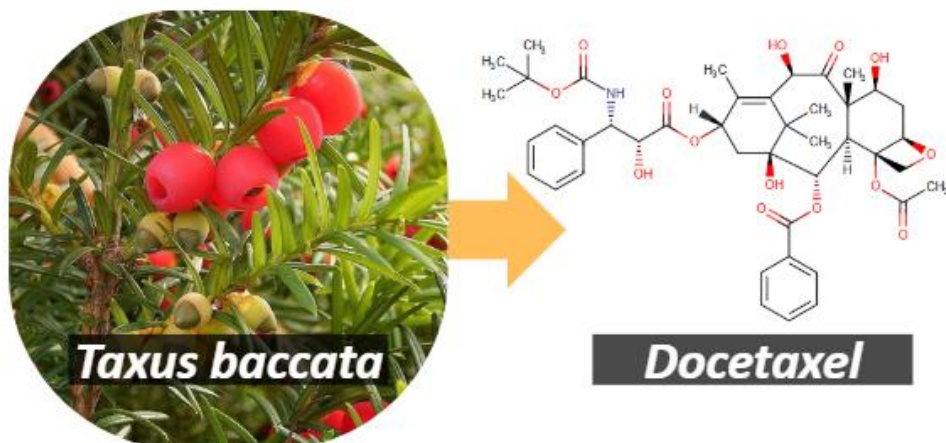


Figura 1. Estructura molecular de docetaxel. Molécula obtenida semisintéticamente de *Taxus baccata* (Drug bank, 2025).

2.3.1 Mecanismo de acción de docetaxel

El docetaxel ejerce su mecanismo de acción durante la mitosis y la fase G2 del ciclo celular, donde forma un complejo con la β -tubulina (componente básico de los microtúbulos), produciendo estabilización de los microtúbulos. Este complejo hiperestabiliza el ensamblaje de microtúbulos durante la formación del huso mitótico, destruyendo la capacidad para utilizar su citoesqueleto de forma flexible, deteniendo la fase G2 y Mitosis celular (Farha & Kasi, 2024).

Por otro lado, la vía Ras-Raf-MAPK participa en el crecimiento, división y diferenciación celular, por lo tanto, regula funciones importantes en la tumorigenesis. Es decir, el aumento de activación de esta vía de señalización MAPK está relacionada con la aparición y el desarrollo de tumores. Raf-1 juega un papel importante en la vía de señalización de proliferación celular, una Raf-1 activado continúa activando MEK y MAPK corriente abajo, y entrega señales de proliferación y diferenciación celular (Guo et.al, 2020). El docetaxel y la quinasa Raf-1 al interaccionar fosforilan a Bcl-2, el cual es una proteína anti- apoptótica que previene la muerte celular al inhibir la activación de caspasas, por lo tanto, su fosforilación inhibe su función anti-apoptotica de este y activa las caspasas las cuales desencadenan muerte célula (Alalawy, 2024).

Así mismo, regula positivamente los niveles de BAX (proteína encargada de desencadenar apoptosis) y altera la dinámica mitocondrial (cambios en la fusión y fisio de la mitocondria) e impulsa la liberación del citocromo c (Alalawy, 2024). El citocromo c es un factor clave en la síntesis de ATP y su liberación

La liberación de citocromo c al citosol desencadena muerte celular programada por apoptosis, activando caspasas 3 y 9 (OW et.al, 2008).

La proteína p53 es un factor de transcripción que activa diferentes genes diana que participan en la regulación del ciclo celular y apoptosis, esta es considerada la guardiana del genoma. Además, esta proteína tiene la función de suprimir tumores (Wang 2023). Docetaxel se encarga de aumentar la expresión del gen p53 provocando muerte celular (Alalawy, 2024). Los mecanismos de acción de docetaxel se muestran en la figura 2.

Figura 2. Mecanismo de acción de docetaxel.

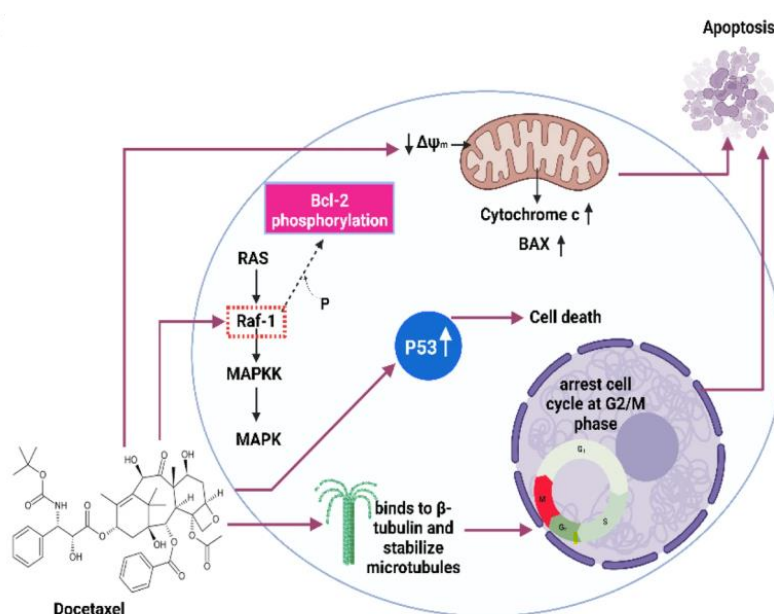


Figura 2. Mecanismo de acción: el docetaxel se une a la β -tubulina durante la fase G/M del ciclo celular inhibiendo la formación del uso mitótico. Participa en la fosforilación de Bcl-2 inhibiendo su función anti-apoptótica. Además, regula la proteína BAX, altera la liberación del citocromo c provocando apoptosis y aumenta la expresión del gen p53 encargada de suprimir tumores (Alalawy, 2024). Abreviaturas: proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), quinasas RAS y Raf-1, proteína X asociada a Bcl-2 (BAX).

2.3.2 Indicación terapéutica

El docetaxel está indicado como monoterapia para tratamiento de cáncer de mama local o metastásico y en conjunto con doxorrubicina y ciclofosfamida como adyuvante. Indicado también en el cáncer de pulmón avanzado o metastásico, cáncer de próstata metastásico, adenocarcinoma gástrico avanzado en conjunto con cisplatino y flurouracilo además del uso de estos para el tratamiento de carcinomas escamo celular de cabeza y cuello localmente avanzado (Drug Bank, 2025). Además, está indicado en sarcomas (tumores maligno poco frecuentes) como los sarcomas óseos primarios ejemplo el osteosarcoma y sarcoma de Erwing. En combinación con gemcitabina ha

demostrado ser eficaz contra leiomiosarcomas metastásico, sarcomas de tejidos blandos, osteosarcomas recurrentes o refractarios y otros sarcomas óseos (Hitomi H. et.al, 2019).

2.3.3 Reacciones adversas por docetaxel

Las reacciones adversas más frecuentes provocadas por el uso de docetaxel como monoterapia son: neutropenia, anemia, alopecia, náuseas, vómitos, estomatitis, diarrea y astenia. Así mismo, la gravedad de las reacciones adversas por este medicamento aumenta cuando se administra en combinación con otras quimioterapias (CIMA, 2023). Las reacciones adversas por docetaxel se muestra en la figura 3.

Figura 3. Reacciones adversas de docetaxel utilizado como monoterapia

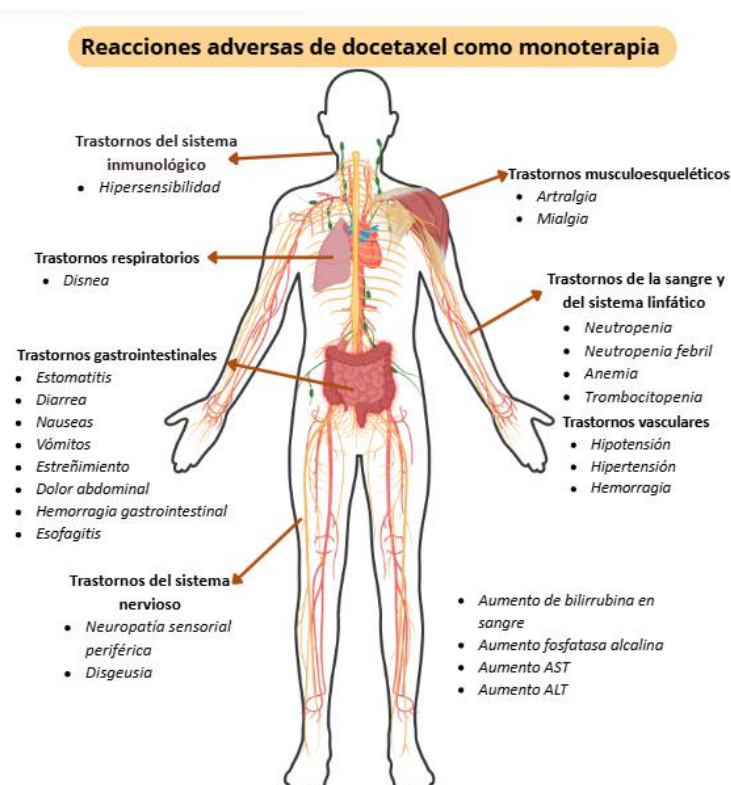


Figura 3. Reacciones adversas de docetaxel utilizado como monoterapia. Clasificación de reacciones adversas por trastornos del sistema inmunológico, respiratorio, gastrointestinal, nervioso, musculoesquelético, sangre y sistema linfático y vasculares (CIMA, 2023).

2.4 Farmacovigilancia

La Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, "Instalación y operación de la farmacovigilancia, define a ésta como la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de posibles riesgos que puedan surgir del uso de medicamentos o vacunas en los seres humanos.

La farmacovigilancia busca que la relación beneficio-riesgo sea favorable durante el ciclo de vida de los medicamentos desde su comercialización hasta su retiro del mercado (Organización Panamericana de la Salud, n.d).

2.5 Reacciones adversas a medicamentos

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son respuestas imprevistas o no deseadas de estos. Las RAM son comunes y pueden variar desde leves a graves, incluyendo también aquellas que puedan llegar a ser mortales. Así mismo, estas pueden causar aumento del costo de atención médica, morbilidad, mortalidad y hospitalizaciones de pacientes (Kommu et.al, 2024).

De acuerdo con lo anterior, Montane y Santesmases (2020), mencionan que las RAM en pacientes ambulatorios causa del 5 al 10 % de las hospitalizaciones y estas reacciones se llegan a desarrollar en un 10 al 20 % de los pacientes ya hospitalizados, aumentando así el tiempo de estancia. Los EE. UU estiman que las RAM causan 106,000 muertes al año, representando estas reacciones entre la cuarta y la sexta causa de muerte en ese país. Por otro lado, la Comisión Europea, reporta que las RAM causan 197,000 muertes al año y representan la quinta causa de muerte en pacientes hospitalizados.

2.5.1 Clasificación de Reacciones Adversas a Medicamentos

De acuerdo con la NOM-220-SSA1-2016 la clasificación de las reacciones adversas puede ser graves o severas. La gravedad de un caso es determinada mediante manifestaciones clínicas, lo anterior se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Criterios determinantes de gravedad para reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Criterios de gravedad (RAM)	Criterios de no gravedad (RAM)
1. Causan la muerte del paciente.	1. Se incluyen 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
2. Ponen en peligro la vida del paciente en el momento mismo que se presentan.	
3. Requiere hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.	
4. Causan invalidez o incapacidad permanente.	
5. Causen alteraciones o malformaciones en el recién nacido.	

6. Son considerados médicamente importantes.
--

Fuente: información extraída de la NOM-220-SSA1-2016

Por otro lado, para determinar la severidad de una RAM dependerá de la intensidad en que se manifieste, la tabla 2 muestra esta clasificación.

Tabla 3. Criterios determinantes de severidad de RAM

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

Fuente: información obtenida de la NOM-220-SSA1-2016

2.5.2 Criterios para sospechar de una RAM

Cualquier trastorno podría ser provocado por un medicamento y debe valorarse en el diagnóstico del paciente por lo tanto debe construirse un historial farmacológico. Posteriormente se evalúa la atribución de la causalidad entre la sospecha de reacción adversa y el medicamento sospechoso (Montane y Santesmases, 2020).

Los métodos de evaluación de causalidad pueden clasificarse en tres categorías: introspección global, métodos probabilísticos y algoritmos. Los métodos de introspección global utilizan la probabilidad de la relación en práctica clínica, mientras que el probabilístico utiliza estimaciones e informes de RAM

en combinación con información posterior. Uno de los métodos estándar para la categoría de algoritmos es el algoritmo de “Naranjo”. El uso de este algoritmo reduce la variabilidad intra-evaluador e inter-evaluador volviéndolo uno de los métodos más válidos y fidedignos (Shukla et.al, 2021).

2.5.3 Algoritmo de Naranjo

El algoritmo de Naranjo plantea 10 preguntas para la evaluación de la SRAM, cada pregunta tiene un puntaje de probabilidad. Dependiendo del puntaje obtenido se asigna un tipo de probabilidad, la tabla 3 muestra el algoritmo de naranjo. Si la puntuación total obtenida es ≥ 9 , el tipo es “definido”, si la puntuación está entre 5-8 es “probable”, si la puntuación está entre 1-4 es “posible”, y cuando la puntuación es ≤ 0 es “dudosa” (Pushpraj, 2020).

Tabla 4. Escala de probabilidad de reacciones adversas a medicamentos. Algoritmo de Naranjo

Pregunta	Si	No	No lo sé
1. ¿Existen informes previos concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0
2. ¿El evento adverso apareció después de administrarse el medicamento sospechoso?	+2	-1	0
3. ¿Mejoró el evento adverso cuando se suspendió el medicamento o se administró un antagonista específico?	+1	0	0
4. ¿El evento adverso reapareció al volver a administrar el medicamento?	+2	-1	0
5. ¿Existen causas alternativas que por sí solas podrían haber provocado la reacción?	-1	+2	0
6. ¿La reacción reapareció cuando se administró un placebo?	-1	+1	0
7. ¿Se detectó la droga en la sangre u otros fluidos en concentraciones que se sabe que son tóxicas?	+1	0	0
8. ¿La reacción fue más grave cuando se aumentó la dosis o menos grave cuando se disminuyó la dosis?	+1	0	0
9. ¿El paciente tuvo una reacción similar a los mismos medicamentos o a medicamentos similares en alguna exposición previa?	+1	0	0
10. ¿El evento adverso fue confirmado por alguna evidencia objetiva?	+1	0	0
Puntaje total			

Fuente: (Pushpraj, 2020).

La interpretación de los resultados se realiza en base a la puntuación final obtenida. Bethesda 2019, menciona las siguientes interpretaciones:

- A. *Definitivo*: la reacción siguió una secuencia temporal razonable tras la administración de un medicamento, siguió una respuesta conocida al medicamento sospechoso, y se confirmó una mejoría al suspender este o reapareció tras una nueva exposición.
- B. *Probable*: La reacción siguió una secuencia temporal razonable tras un medicamento, siguió a una respuesta conocida al medicamento sospechoso, confirmación por abstinencia, pero no por la exposición al medicamento, y no pudo explicarse razonablemente por las características conocidas del estado clínico del paciente.
- C. *Posible*: La reacción siguió una secuencia temporal después de un fármaco, posiblemente siguió un patrón reconocido para el medicamento sospechoso, y podría explicarse por la enfermedad del paciente.
- D. *Dudosa*: Reacción relacionada con factores externos

2.5.4 Grados de calidad de información para notificación

La NOM-220-SSA1-2016 explica el grado mínimo de calidad de la notificación es Grado 0 y se deberá completar los grados de calidad subsecuentes. Deberán incluir número de lote y nombre del laboratorio fabricante. Los grados de información son los siguientes:

- A. **Grado 0**. Incluye: a) un paciente/consumidor identificable; b) SRAM, RAM, EA, ESAVI o algún problema relacionado con medicamentos y vacunas; c) medicamento o vacuna sospechoso y d) datos del notificador.
- B. **Grado 1**. Además de los datos del Grado 0 deberá incluir: a) fechas de inicio de la SRAM, EA, RAM o ESAVI; b) fecha de inicio del tratamiento y c) fecha de término del tratamiento (día, mes y año).
- C. **Grado 2**. Además de los datos del Grado 1, se incluyen: a) denominación genérica; b) denominación distintiva; c) posología; d) vía de administración; e) motivo de prescripción; f) consecuencia del evento; g) datos importantes de la historia clínica para el caso; h) número de lote y i) nombre de laboratorio fabricante.
- D. **Grado 3**. Además de los datos del Grado 2, incluye el resultado de la re-administración del medicamento o vacuna.

2.5.5 Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE)

Los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos es una terminología descriptiva que puede ser utilizada para la notificación de Eventos Adversos (EA). Fueron desarrollados por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) y proporcionan un sistema para reportar y categorizar los efectos secundarios de tratamientos oncológicos, facilitando la comunicación entre profesionales de la salud, investigadores y organismos reguladores (NCI, 2017). Además, el NCI (2017) proporciona una escala de graduación de gravedad para cada término de EA, esta escala se muestra en la tabla 4.

Tabla 5. Grados de eventos adversos asociados a tratamientos oncológicos

Grado	Evento adverso (AE)
Grado 1	AE leve; asintomático o con síntomas leves; solo observaciones clínicas o diagnósticas; no se indica intervención.
Grado 2	AE moderado; indica intervención mínima, local o no invasiva; limita las actividades de la vida diaria instrumentales apropiados para la edad.
Grado 3	AE grave o médicamente significativo, pero no potencialmente mortal; se indica hospitalización o prolongación de la hospitalización; incapacitante; limita las actividades de la vida diaria instrumentales.
Grado 4	AE con consecuencias potencialmente mortales; se indica intervención urgente.
Grado 5	Muerte relacionada con AE

Fuente: National Cancer Institute NCI (2017)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer es considerado a nivel mundial como una de las principales causas de muerte en la población. En el 2023 en México se ha registrado 91 562 muertes por cáncer, donde el 52.4 % de estas muertes corresponden a mujeres y el 47.6 % a hombres (INEGI 2025). Así mismo, estadísticas nacionales arrojan que los tipos de cáncer más frecuentes en la población mexicana son: cáncer de mama (27 mil 500 casos por año), seguido de cáncer de próstata (25 mil casos), cáncer de colon (15 mil casos), cáncer de tiroides (12 mil casos); cáncer cervicouterino (7 mil 870 casos) y cáncer de pulmón (7 mil 810 casos) (DOF, 2020).

Los pacientes diagnosticados con cáncer reciben como línea de tratamiento algún tipo de quimioterapia y más de una cuarta parte de estos pacientes padecen de las reacciones secundarias al uso de estos, los cuales pueden producir efectos potencialmente mortales si no son detectados a tiempo. Estas reacciones pueden abarcar sintomatologías como náusea, vómito y alopecia, por ejemplo, incluso llegan a manifestarse reacciones tardías afectando los sistemas cardiaco, pulmonar, renal, gastrointestinal y nervioso (Juthani et.al, 2024). Las reacciones adversas amenazan la calidad de vida y la independencia de los pacientes oncológicos, debido a su elevada toxicidad y baja selectividad farmacológica. Por lo tanto, provoca un deterioro acumulativo en los diferentes sistemas del cuerpo humano además de una menor tolerancia de estos durante el tiempo de tratamiento (Baltussen et.al, 2023).

Las reacciones adversas a medicamentos representan el 10% de las admisiones hospitalarias y son una de las principales causas de muerte en países desarrollados. Así mismo, las reacciones adversas por medicamentos provocan un gasto económico sustancial, que conllevan al aumento de costos por hospitalización, prolongación de estancias hospitalarias e inversión en investigaciones clínicas de estos (Sultan et.al, 2025).

4. JUSTIFICACIÓN

Cada año a nivel mundial se detectan 19 millones de nuevos casos de cáncer. Además, esta enfermedad es una de las causas que lideran la mortalidad en el mundo y a su vez, los tratamientos con quimioterapia desencadenan reacciones adversas. Aunado a lo anterior, es que se debe implementar programas de farmacovigilancia en base a la NOM-220-SSA1-2016, para la obtención, detección, incidencia y severidad de reacciones adversas (Secretaría de Salud, 2016).

La farmacovigilancia busca asegurar el beneficio del uso de medicamentos a lo largo de todo el ciclo de vida de estos. Además, busca analizar y gestionar el riesgo que contribuye el uso de estos, por ejemplo, los medicamentos antineoplásicos que producen frecuentemente reacciones. Así mismo, se identifican, cuantifican y evalúan los daños producidos para la adopción de medidas necesarias que minimicen el daño provocado, incluyéndose medidas regulatorias (OPS, n.d). Las reacciones adversas derivadas del uso de quimioterapias que son recopiladas durante la práctica de farmacovigilancia proporcionan un panorama amplio sobre la educación de RAM en el área de la salud, debido a que prolongan la estancia hospitalaria, costos y riesgo de muerte. También la farmacovigilancia es útil para la regularización de este tipo de medicamentos (Chakraborty et.al, 2021).

El uso clínico de fármacos contra el cáncer debe tener una relación riesgo-beneficio claramente definida, donde a menudo los tratamientos con quimioterapia resultan de un beneficio mínimo. Por ejemplo, un aumento de la supervivencia general de 3 meses en promedio en pacientes oncológicos, tomando en cuenta el estadio de la enfermedad. Aunado a lo anterior, la mayor parte de las RAM reportadas en las fichas técnicas del medicamento, provienen de ensayos clínicos en condiciones controladas (Baldo et.al, 2018). Es decir, los pacientes son seleccionados según sus características clínicas, donde se difiere con aquellos pacientes de la práctica clínica habitual (edad, comorbilidades, medicamentos concomitantes, estadio de enfermedad) (Montane, 2020).

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de reacciones adversas asociados a docetaxel, mediante el análisis y evaluación de los casos sospechosos de reacciones adversas, para el registro de casos en el Instituto Nacional de Cancerología.

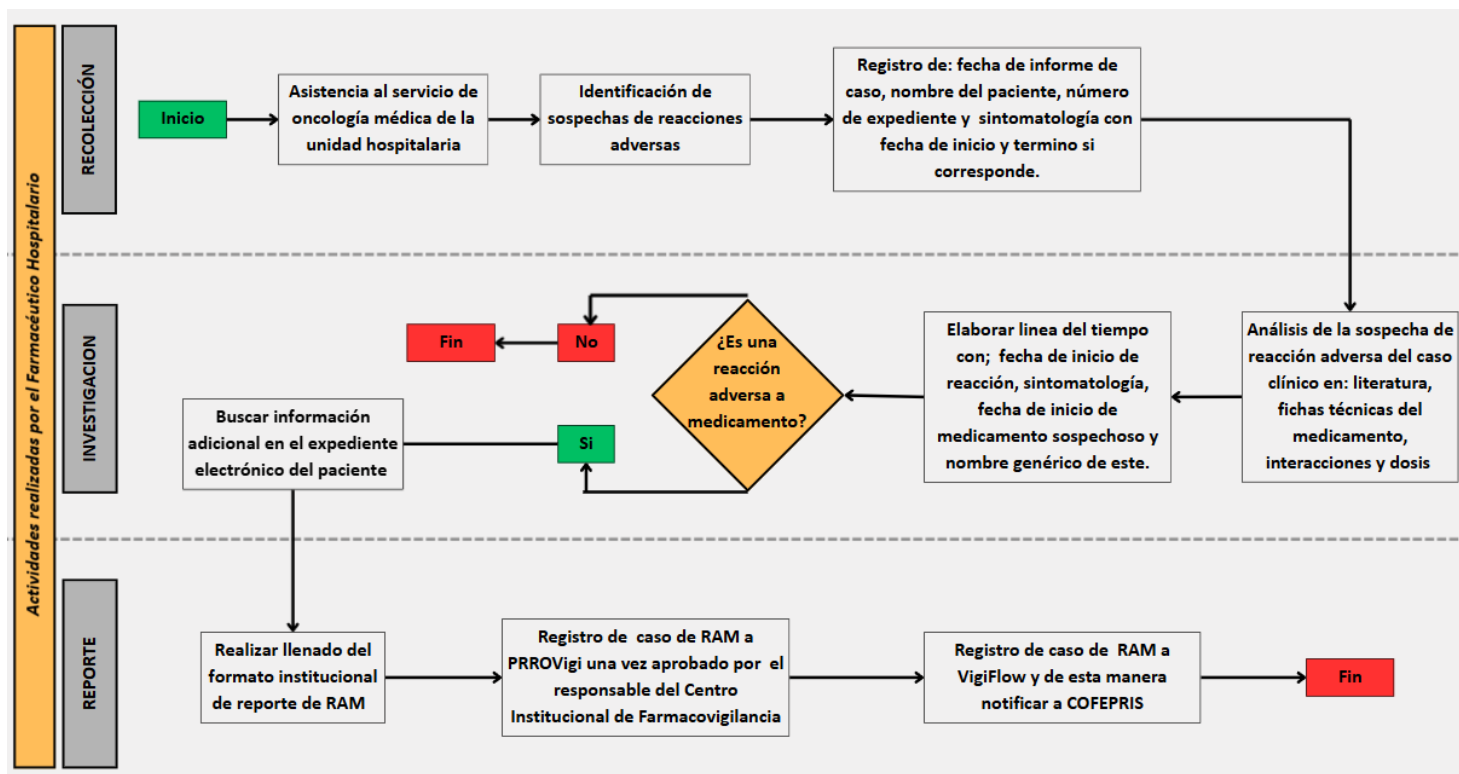
5.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Evaluar las sospechas de reacciones adversas relacionadas al medicamento docetaxel, mediante el uso de fichas técnicas de medicamentos y reportes de casos en la literatura científica.
- Notificar a COFEPRIS las reacciones adversas asociadas a docetaxel, identificadas a partir de los casos sospechosos recolectados, para el cumplimiento de la NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- Analizar de forma cuantitativa las reacciones adversas provocadas por medicamento docetaxel, con base en clasificación de sintomatología, género, categoría de reacción adversa y causalidad.

6. METODOLOGÍA

Este estudio se llevará a cabo del 1 de mayo al 1 de noviembre de 2025 en el Instituto Nacional de Cancerología, abarcando los distintos servicios de oncología médica. Se realizará en pacientes que están bajo tratamiento con el agente antineoplásico docetaxel. Las actividades de recolección, análisis y reporte de los casos de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en los seis meses de estudio se realizarán siguiendo el diagrama 1 que se presenta a continuación:

Figura 4. Diagrama de flujo de las actividades realizadas en el INCAN



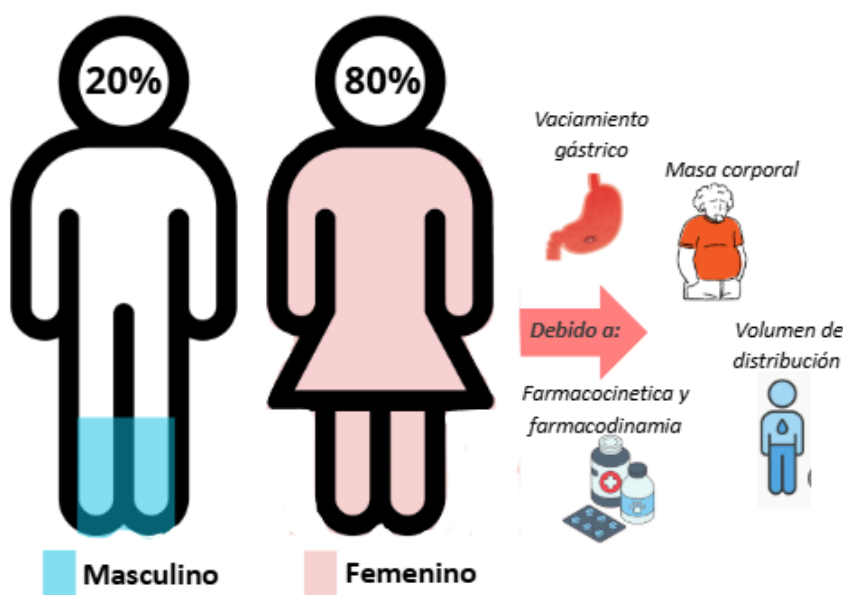
7. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

7.1 Caracterización demográfica de pacientes estudiados.

Se recolectaron en total 90 casos, 10 corresponden a reacciones adversas asociadas a docetaxel en el INCan., y se clasificaron de forma demográfica de acuerdo con género y edad de los pacientes.

Choi et.al, (2023), menciona que los fármacos quimioterapéuticos afectan de manera diferente a hombre y mujeres. Las mujeres tienen mayor incidencia de reacciones adversas con quimioterapia, esto es atribuible a la farmacocinética y farmacodinamia, donde se exhibe especificidad de acuerdo con el sexo. Además, otras razones incluyen: tasa lenta de vaciamiento gástrico, mayor volumen distribución y de masa corporal magra, lo que provoca aumento en niveles plasmáticos de este fármaco. En los datos demográficos de la figura 5, se obtuvo un 80% de casos con afectación al sexo femenino y un 20% de afectación al masculino.

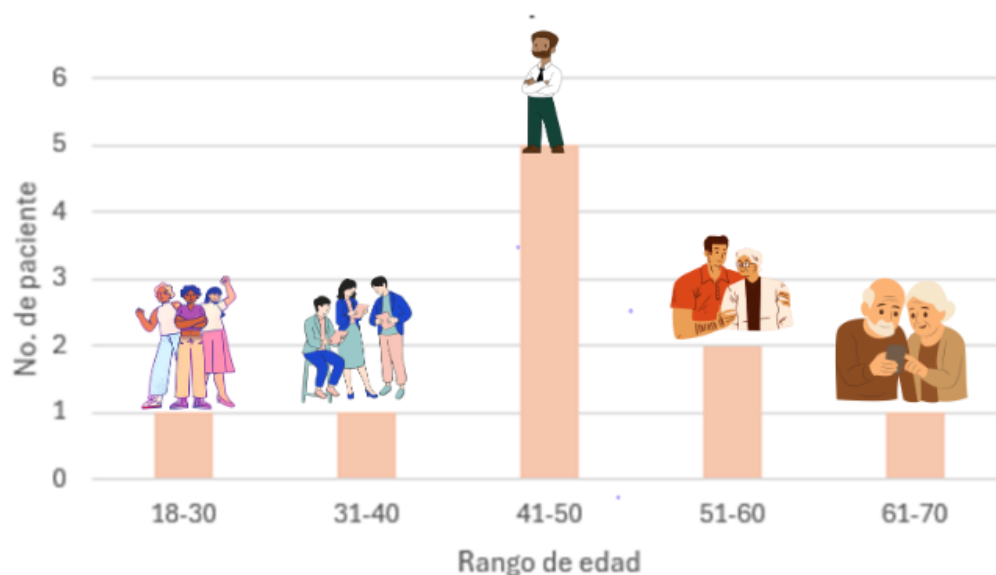
Figura 5. Clasificación de casos de SRAM por género.



La figura 5 muestra 10 casos SRAM, ocho corresponden al género femenino y dos al masculino, además se ilustra los motivos más comunes de esta diferencia, tomando en cuenta el vaciamiento gástrico, masa corporal, volumen de distribución, farmacocinética y farmacodinamia (Choi et.al, 2023).

El National Cancer Institute NIH (2021), reporta que la tasa de incidencia por edad se encuentra a partir de los 45 años y con aumento paulatino respecto a esta. Aunado a lo anterior, los pacientes de edad avanzada se encuentran en un estado funcional deficiente, comorbilidades, baja función orgánica y nivel hematopoyético bajo. La etnia, el género, las barreras estructurales de acceso a la atención (nivel de ingresos, educación, apoyo social etc.), pueden modular el riesgo de toxicidades debido al acceso a la atención, la adherencia a recomendaciones médicas y posiblemente razones biológicas en caso de raza y género (Bhatt, 2019). La incidencia de RAM se atribuye también a comorbilidades y tipo de cáncer (Lynch & Vivian, 2025). En la gráfica 2, se observa la distribución de los rangos de edad de pacientes con sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) inducidas por docetaxel: los pacientes de 18-30, 31-40, 61-70 años presentaron un porcentaje bajo de reacciones adversas (10%), mientras que el rango de 51-60 alcanzo un 20%. El grupo con mayor número de casos fue el de 41-50 años, con un 50%.

Gráfica 2. Rango de edad de pacientes masculinos y femeninos que presentaron SRAM inducido por docetaxel.



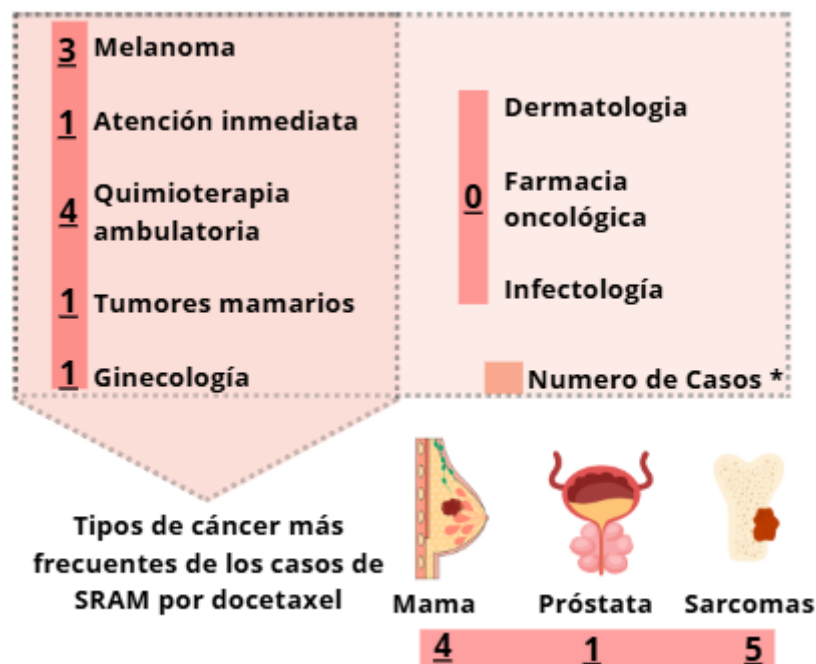
Gráfica 2 donde se observa los rangos de edad de pacientes oncológicos que presentaron SRAM. El mayor número casos fue en el grupo de 41-50 años, en comparación con los demás. Elaboración propia.

7.2 Recolección de SRAM

En base al Programa Institucional del INCan, se reporta que los tipos de cáncer más frecuentes son, en primer lugar, el de mama con 27 mil 500 casos por año, seguido del de próstata con 25 mil casos (DOF, 2020).

Los sarcomas son un grupo de tumores poco frecuentes que afectan solo al 1% de la población, además las opciones quimioterapéuticas para sarcomas son limitadas. El uso de docetaxel es una opción de segunda línea para sarcomas avanzados en pacientes que se han tratado con quimioterapia estándar (Hara et.al, 2019). El 50% de SRAM se presentaron en pacientes con sarcomas, esto se atribuye al tipo de manejo quimioterapéutico. Lo anterior se contrasta con la información obtenida de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) de los 8 servicios de oncología médica del INCAN. La figura 6 muestra donde se identificaron dichas reacciones. Los casos recopilados corresponden a pacientes con cáncer de mama (40%, 4 casos), cáncer de próstata (10%, 1 caso) y sarcomas (50%, 5 casos).

Figura 6. Servicios donde se recolectaron SRAM y tipos de cáncer frecuentes de estos casos.



La figura 6 ilustra los servicios donde se recolectaron SRAM. Estos fueron melanoma, atención inmediata, quimioterapia ambulatoria, tumores mamarios y ginecología. En estos servicios, los tipos de cáncer más frecuentes fueron mama, próstata y sarcomas. Elaboración propia.

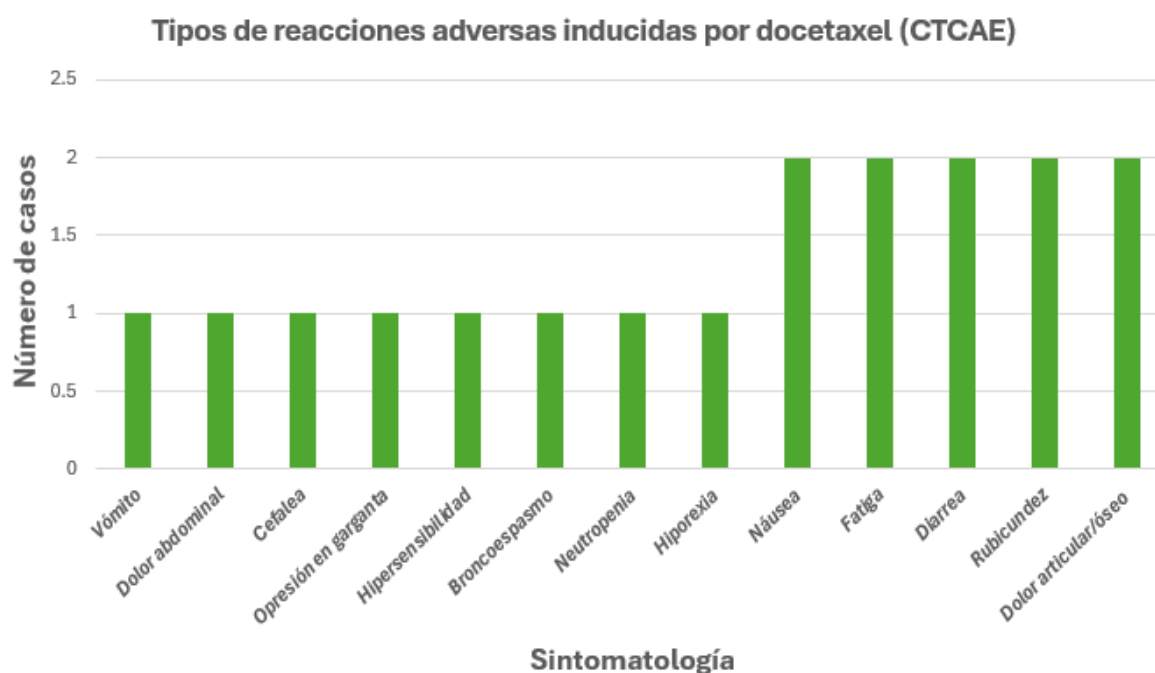
7.3 Clasificación de SRAM por criterios CTCAE

El docetaxel causa diversos efectos secundarios agudos y a largo plazo. Es uno de los agentes citotóxicos que frecuentemente desencadena reacciones agudas a la infusión. La mayoría de los síntomas relacionados con el tratamiento, como reacciones infusiónales que provocan hiporexia,

broncoespasmo rubicundez e hipersensibilidad, y otros como neutropenia, se resuelven entre ciclos de tratamiento o son reversibles al ser suspendido s (Ho et.al, 2014).

De acuerdo con la agencia española de medicamentos y productos sanitarios, (2017), en la ficha técnica de docetaxel, menciona que los síntomas como: náusea, fatiga, diarrea, cefalea, neutropenia son reacciones adversas muy frecuentes. Mientras que dolor abdominal, opresión en garganta, hipersensibilidad, broncoespasmo, hiporexia, rubicundez y dolor articular son consideradas frecuentes. Lo anterior concuerda con las SRAM reportadas en este trabajo. Se presentaron en mayor medida náusea, fatiga, diarrea, rubicundez y dolor articular/óseo. En la gráfica 3 se observa la clasificación por frecuencia y tipo de estas reacciones.

Gráfica 3. Clasificación de reacciones adversas inducidas por docetaxel (CTCAE).



La gráfica 3 muestra la clasificación por tipo y frecuencia de reacciones adversas por docetaxel, tomando en cuenta los criterios CTCAE. Elaboración propia.

7.4 Análisis y clasificación de SRAM de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016

Se clasificaron los 10 casos de SRAM inducidas por docetaxel, de acuerdo con la NOM-220-SSA1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia, a partir de la calidad de información, gravedad, severidad y causalidad, para su posterior notificación al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).

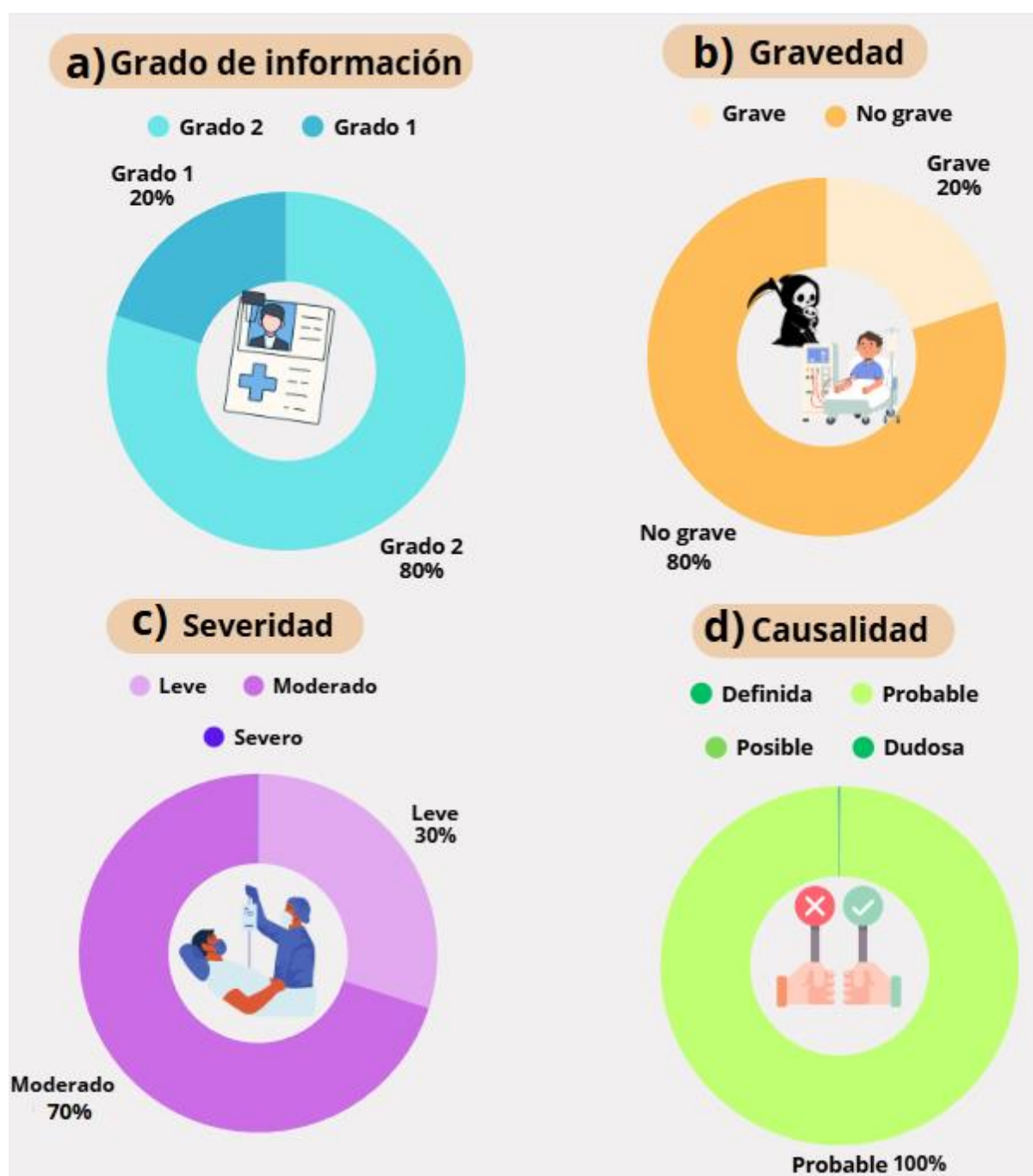
La información mínima para una notificación con grado de información 2 son: paciente identificable, historia clínica relevante, notificador, SRAM con fecha de inicio y fin, denominación genérica, denominación distintiva, posología, vía de administración, motivo de prescripción, número de lote, así como laboratorio fabricante. De los 10 casos de reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia, la calidad de información del 80% (8 casos) fueron grado 2 y el 20% (2 casos) grado 1. Estos datos se muestran en la figura 7, en el inciso a).

La gravedad de las SRAM depende de factores como las comorbilidades y estado funcional del paciente (Hara et.al, 2019). La NOM-220-SSA1-2016 menciona que una SRAM se considerada grave cuando: provoca la muerte, ponen en peligro la vida, prolongan hospitalización, causan incapacidad permanente, provoca malformaciones en recién nacidos o se considera como medicamento importante. Por otro lado, se clasifica no graves cuando no cumplen con ninguno de estos criterios. Según la clasificación por gravedad, el 80% de los casos (8) se consideraron no graves, mientras que el 20% (2) fueron clasificados como graves, como se muestra en la figura 7, inciso b).

La NOM-220-SSA1-2016, describe a la severidad como la magnitud con la que se desarrolla un efecto adverso, desde reacciones que no necesitan tratamiento y hospitalización (leve), aquellas que se necesita tratamiento farmacológico y/o suspensión del medicamento (moderado) y aquellas reacciones que producen hospitalización, suspensión del fármaco y pueden llegar a ser mortales (grave). Se encontró que un 30% (3 casos) de casos fueron leves, 70% (7 casos) moderados y ningún severo. En la figura 7, inciso c) se observa lo anterior.

En cuanto a la causalidad, el 100% de los casos reportados al CNFV (10 casos) fueron considerados probables, como se muestra en la figura 7, inciso d). Para esta clasificación se aplicó el algoritmo de Naranjo, el cual determina la relación entre el uso de un medicamento y la aparición de una SRAM. Estos resultados indican que la reacción siguió una secuencia temporal razonable tras la administración de docetaxel y no está relacionado con el estado clínico del paciente (Pushpraj, 2020).

Figura 7. Clasificación de SRAMs de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016



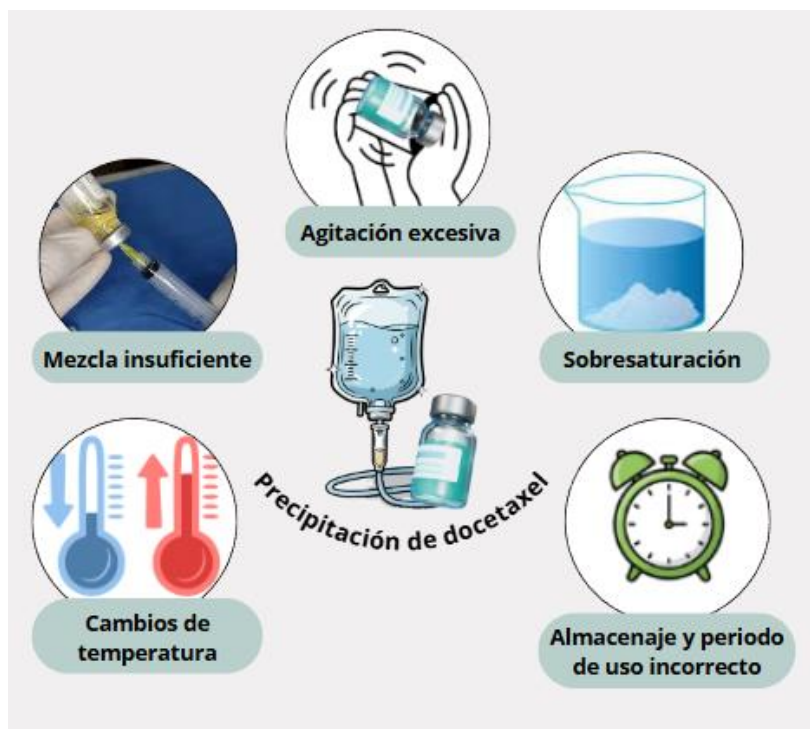
La figura 7 muestra la clasificación de SRAM en base a la normatividad. La figura a) muestra un 20% de casos con grado 1 y un 80% grado 2 de información. En el inciso b) ilustra un 80% de casos no graves, y un 20% graves. Del inciso c), un 70% fueron moderados y un 30% leves. Además, el 100% son de causalidad probable. Elaboración propia.

7.5 Precipitación del medicamento docetaxel

Por otro lado, el servicio de quimioterapia ambulatoria se notificó un caso de precipitación de docetaxel durante la infusión de este medicamento, donde se suspendió su administración y no se presentó alguna RAM al paciente.

El docetaxel es una molécula hidrofóbica, y para su administración intravenosa se utiliza polisorbato 80, el cual promueve la formación de micelas. La ficha técnica de este medicamento menciona que la solución de infusión de docetaxel debe almacenarse a $<25^{\circ}\text{C}$ y utilizarse en un periodo <8 horas (AEMPS, 2023). Esta recomendación se debe al riesgo potencial de cristalización de la solución de infusión. La cristalización se asocia a una mezcla insuficiente de la solución del vial, agitación excesiva, sobresaturación y una temperatura que afecte la liberación de docetaxel (Hart & Acott, 2010). En la figura 8 se observa las causas de cristalización de docetaxel.

Figura 8. Factores de cristalización de docetaxel



La figura 8 muestra los factores asociados a la cristalización de docetaxel. Entre las principales causas se encuentra una mezcla insuficiente durante su reconstitución, cambios de temperatura, agitación excesiva, sobresaturación del sistema y un almacenaje y periodo de uso incorrecto (Hart & Acott, 2010).

Una solución cristalizada no debe administrarse, debido a que los cristales pueden alojarse en órganos, como el riñón. Es sabido que fármacos poco solubles precipitan en el riñón tras su administración. Estos depósitos pueden localizarse en los túbulos renales y ser responsables de lesión renal aguda, por lo cual debe monitorizarse la función renal (Lou et.al, 2024).

8. CONCLUSIÓN

1. Se evaluó las sospechas de reacciones adversas relacionadas al medicamento docetaxel, mediante el uso de fichas técnicas de medicamentos como EMA (Agencia Europea de Medicamentos) y reportes de casos en la literatura científica, encontrando 10 casos de RAM por docetaxel.
2. Mediante el uso de la plataforma VigiFlow se notificaron a COFEPRIS 10 casos de SRAM por docetaxel
3. Al analizar de forma cuantitativa las reacciones adversas provocadas por docetaxel, los síntomas más reportados fueron: náusea, fatiga, diarrea, rubicundez y dolor articular/óseo. Por otro lado, el 80% de casos afectaron al género femenino y un 20% al masculino. Respecto el grado de información, el 80% alcanzo un grado 2 y un 20% grado 1. De acuerdo con la severidad, se consideró un 30% de casos leves y 70% casos moderados. Así mismo, 20% de casos son graves y el 80% no graves. Por último, todos los casos obtuvieron una causalidad probable con un 100%.
4. En general se determinó que el género femenino fue el más afectado por docetaxel. El rango de edad con mayor incidencia correspondió a 41-50 años. La mayoría de los casos presentaron grado 2 de información. Según la clasificación por severidad, destaco la categoría moderada., en lo referente a la gravedad el 80% fueron no graves. Finalmente, todas las reacciones fueron evaluadas con una causalidad probable.

9. RECOMENDACIONES Y APOORTE A LA SOCIEDAD

Se sugiere el manejo de una farmacovigilancia proactiva en pacientes femeninos y al grupo de edad de 41-50 años, los cuales fueron los que mostraron mayor incidencia de SRAM. Aunado a lo anterior, la indagación de las diferencias farmacocinéticas/farmacodinamicas en los pacientes femeninos son una vertiente para el análisis de las afectaciones al género femenino. Además, se incita a mejorar el grado de información a reportar, de manera que se aumenta la calidad del reporte de SRAM a COFEPRIS. En este trabajo se consolida el grado de información como el estándar mínimo para la notificación.

La identificación temprana y manejo de estandarizado de las SRAM frecuentes se reduce la hospitalización de los pacientes. Así mismo, se hace un uso más seguro de recursos ya que se evitan tratamientos por complicaciones. Igualmente, la notificación sistemática a COFEPRIS fortalece la confianza y transparencia en los tratamientos oncológicos.

9. CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Objetivo	Actividades a realizar	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5	MES 6
Comprender y ejecutar los procedimientos normalizados de operación de la unidad institucional de farmacovigilancia como parte del programa de capacitación	1. Se llevará a cabo la lectura de procedimientos normalizados de operación el servicio de farmacovigilancia que incluye reporte de RAM, RAM de investigaciones clínicas registro de RAM en formato institucional, construcción línea de tiempo de RAM, uso de la plataforma de expediente electrónico y confidencialidad de datos. 2. Se realizará visita y capacitación en los diferentes servicios de medicina oncológica						
Identificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) presentadas por pacientes durante su tratamiento con quimioterapia en el INCAN	1. Asistencia a los servicios de medicina oncológica para la recopilación de casos de RAM asociadas a Docetaxel 2. Recolección de información necesaria para realizar el registro en el formato físico de RAM para uso interno del Centro Institucional de Farmacovigilancia del INCAN, análisis de sospecha de caso con ayuda el expediente electrónico, reportes en literatura científica y fichas técnicas del Docetaxel para la resolución de los casos recolectados.						
1. Reporte de cada caso de sospecha de reacción adversa a medicamentos por Docetaxel y otras quimioterapias en la plataforma PROVigi. 2. Reporte en la plataforma de VigiFlow para la notificación a COFEPRIS	1. Registrar todos los casos de sospecha de reacción adversa por Docetaxel y otros medicamentos en la plataforma PROVigi, para su posterior revisión y verificación por el responsable del Centro Institucional de Farmacovigilancia. 2. Captura de información de reacciones adversas a medicamentos identificadas para la notificación a COFEPRIS en la plataforma de VigiFlow.						

10. REFERENCIAS

- Alalawy, AI (2024). Genes clave y mecanismos moleculares relacionados con la resistencia al paclitaxel. *Cancer Cell Int* 24, 244. <https://doi.org/10.1186/s12935-024-03415-0>
- Amjad MT., Chidharla A., Kasi A. (2025). Quimioterapia contra el cáncer. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564367/>
- Baldo, P., Fornasier, G., Ciolfi, L., Sartor I. & Francescon S. (2018). Pharmacovigilance in oncology. *Int J Clin Pharm* 40 , 832–841 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0706-9>
- Baltussen JC , de Glas NA , van Holstein Y, van der Elst M., Trompet S., Boorgard A., Plas-Krijgsman W., Labots G., Holterhues C., van de Bol J., Hammatas L., Liefers G., Slingerland M., van der Bos F.,

- Mooijaart S. & Portielje J. (2023). Chemotherapy-Related Toxic Effects and Quality of Life and Physical Functioning in Older Patients. *JAMA Netw Open*, 6(10) Obtenido de, 10.1001/jamanetworkopen.2023.39116
- Bethesda (2019). Escala de probabilidad de reacciones adversas a fármacos (Naranjo) en la lesión hepática inducida por fármacos. *National Library of Medicina (NIH)* Obtenido de, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548069/>
- Brown J., Amend S., Austin R., Gatenby R., Hammarlund E., & Pienta K. (2023). Updating the Definition of Cancer. *Molecular cancer research: MCR*, 21(11), 1142–1147. Obtenido de <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-23-0411>
- Chakraborty D, Kale R. S, Das L, Das M. & Kirde S. (2021). Pharmacovigilance Study of Anticancer Drugs in a Tertiary Care Rural Hospital in Central India. *Biomed Pharmacol J* 2021;14(2). <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/2162>
- Diaio Oficial de la Federacion (DOF) (2020). PROGRAMA Institucional 2020-2024 del Instituto Nacional de Cancerología. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5605754
- Diario Oficial de la Federación, (2020). *PROGRAMA Institucional 2020-2024 del Instituto Nacional de Cancerología*. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5605754&fecha=25/11/2020#gsc.tab=0
- DrugBank (2025). Docetaxel. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01248>
- Farha NG, Kasi A. Docetaxel. [Actualizado el 8 de junio de 2024]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537242/>
- Guo, Y., Pan, W., Liu, S., Shen, Z., Xu, Y. y Hu, L. (2020). Vía de señalización ERK/MAPK y tumorigénesis (Revisión). *Medicina Experimental y Terapéutica*, 19, 1997-2007. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8454>
- Hitara, H., Kawamoto, T., Fukase, N. et al. Quimioterapia combinada con gemcitabina y docetaxel para sarcomas óseos y de tejidos blandos avanzados: protocolo para un estudio abierto, no aleatorizado, de fase 2. *BMC Cancer* 19 , 725 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5923-7>
- Ho, M. Y., & Mackey, J. R. (2014). Presentation and management of docetaxel-related adverse effects in patients with breast cancer. *Cancer management and research*, 6, 253–259. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S40601>
- Imran, M., Saleem, S., Chaudhuri, A., Ali, J., & Baboota, S., (2020). Docetaxel: An update on its molecular mechanisms, therapeutic trajectory and nanotechnology in the treatment of breast, lung and prostate cancer. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Volume 60. Obtenido de, <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101959> .

- INEGI (2024). *ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL CONTRA EL CÁNCER*
https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2024/EAP_CANCER24.pdf
- INEGI (2025). Estadísticas a propósito del Día Mundial contra el Cáncer. Obtenido de,
https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2025/EAP_DMvsCancer25.pdf
- Juthani, R., Punatar, S. y Mittra, I. (2024). New light on chemotherapy toxicity and its prevention. *BJC Reports* 2, 41 Obtenido de, <https://doi.org/10.1038/s44276-024-00064-8>
- Kommu S, Carter C, Whitfield P. Reacciones adversas a medicamentos. *StatPearls Publishing*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599521/>
- Montané, E., & Santesmases, J. (2020). Adverse drug reactions. Reacciones adversas a medicamentos. *Medicina clínica*, 154(5), 178–184. Obtenido de, <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.08.007>
- National Cancer Institute (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)* Versión 5.0, <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf>
- National Cancer Institute (NIH) (2021). ¿Qué es el cáncer? National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
- Organización Panamericana de la Salud. (s.f.). *Farmacovigilancia*. OPS. <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
- Ow, Y. P., Green, D. R., Hao, Z., & Mak, T. W. (2008). Cytochrome c: functions beyond respiration. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 9(7), 532–542. <https://doi.org/10.1038/nrm2434>
- Paz R. (2024). Aumentan los casos de cáncer en menores de 50 años. *Gaceta UNAM* <https://www.gaceta.unam.mx/aumentan-los-casos-de-cancer-en-menores-de-50-anos/>
- Pushpraj, G. (2020). Overview of important methods used for causality assessment of adverse drug events in pharmacovigilance. *Journal of Pharmacovigilance and Drug Research*. 1. 6-12. <http://dx.doi.org/10.53411/jpadr.2020.1.2.2>
- Secretaría de salud (2016). NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Secretaría de Gobernación. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
- Shrmeka MS, Semman MF, Moges BT, Dereja FN, Garedo AW (2025). Chemotherapy-related adverse drug reaction and associated factors among adult cancer patient attending Jimma medical center oncology unit, Southwest Ethiopia. *PLOS ONE*, 20(5). Obtenido de, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321785>
- Shukla A., Jhaj R., Misra S., Ahmed S., Nanda M., & Chaudhary, D. (2021). Agreement between WHO-UMC causality scale and the Naranjo algorithm for causality assessment of adverse drug

- reactions. *Journal of family medicine and primary care*, 10(9), 3303–3308. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_831_21
- Sohail, MF, Rehman, M., Sarwar, HS, Naveed, S., Salman, O., Bukhari, NI, ... Shahnaz, G. (2018). Avances en la administración oral de docetaxel: desafíos, estado actual de la técnica y tendencias futuras. *Revista Internacional de Nanomedicina*, 13, 3145–3161. <https://doi.org/10.2147/IJN.S164518>
- Lou, Z., Mu, C., Corpstein, C. D., & Li, T. (2024). In vivo deposition of poorly soluble drugs. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 211, 115358. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2024.115358>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2023.). FICHA TÉCNICA DOCETAXEL ACCORD 80 mg/4 ml CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN EFG. Centro de Información online de Medicamentos Autorizados (CIMA). https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12769002/FT_12769002.html
- Hart M., & Acott S. (2010). Physical and chemical stability of Taxotere (docetaxel) one-vial (20 mg/ml) infusion solution following refrigerated storage. *Ecancermedicalsecience*, 4, 202. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2010.202>
- Choi S., Seo S., Lee J., Suh K., Kim J., Kim J., Kim S., Kim Y., Lee K., Kim J., Kim T., Hong Y., Kim S., Kim E., Kim W., Lee D., Lee J., Choi C., Yoon S., Koh S., ... Kim, J. H. (2024). Impact of Patient Sex on Adverse Events and Unscheduled Utilization of Medical Services in Cancer Patients Undergoing Adjuvant Chemotherapy: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Cancer research and treatment*, 56(2), 404–413. <https://doi.org/10.4143/crt.2023.784>
- National Cancer Institute NIH (2021). Age and Cancer Risk. Obtenido de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/edad>
- Lynch S. & Vivian E. (2025). Reacciones adversas a los fármacos. Manual MSD versión profesionales. <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/conceptos-farmacoterap%C3%A9uticos/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos>
- Bhatt R. (2019). Cancer in Older Adults: Understanding Cause and Effects of Chemotherapy-Related Toxicities. *Future Oncology*, 15(22), 2557–2560. <https://doi.org/10.2217/fon-2019-0159>
- Hara H., Kawamoto T., Fukase N. et al. Gemcitabine and docetaxel combination chemotherapy for advanced bone and soft tissue sarcomas: protocol for an open-label, non-randomised, Phase 2 study. *BMC Cancer* 19 , 725 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5923-7>
- Diario Oficial de la Federación (DOF), (2020). PROGRAMA Institucional 2020-2024 del Instituto Nacional de Cancerología. Secretaría de Salud. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5605754