



Casa abierta al tiempo

CDMX 11 de Noviembre 2022

Dr. Luis Antonio Ayala Pérez  
Director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud.  
Presente

Por medio de la presente, informo a usted que la alumna: Diana Marisol Godínez Ramírez con matrícula: 2173028087, concluyó el Proyecto de Servicio Social: "Monitoreo de las reacciones adversas a los medicamentos en pacientes con diferentes tipos de cáncer que llegan al área de atención inmediata del Instituto Nacional de Cancerología (INCan)", llevado a cabo en el Centro Institucional de Farmacovigilancia, en el laboratorio N-109 de la UIDIS de la UAM Xochimilco durante el período del 14 de marzo de 2022 al 19 de septiembre de 2022 siendo asesorada por el M en C Francisco López Naranjo, asesor interno.

Sin otro particular, y agradeciendo de antemano su amable atención; reciba un cordial saludo.

Atentamente:

M en C Francisco López Naranjo  
Profesor del Depto. de Sistemas Biológicos

CDMX a 10 de noviembre de 2022

**ASUNTO: Terminación de Servicio Social.**

**Dr. Luis Antonio Ayala Pérez**

Director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud.

Informo a usted que **Diana Marisol Godínez Ramírez** con matrícula: **2173028087**, concluyó el Proyecto de Servicio Social: **"Monitoreo de las reacciones adversas a los medicamentos en pacientes con diferentes tipos de cáncer que llegan al área de Atención Inmediata del Instituto Nacional de Cancerología (INCan)"**, llevado a cabo en el Centro Institucional de Farmacovigilancia, ubicado en: Av. San Fernando No. 22 Col. Sección XVI, Tlalpan CDMX, durante el período del 14 de marzo de 2022 al 19 de septiembre de 2022, bajo mi asesoría.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente



**Dra. Mireya López Gamboa**

Responsable del Centro Institucional de Farmacovigilancia.

Cédula profesional: 7243226

C.c.p. **CDE. Patricia Enzaldo de la Cruz**- Coordinadora Divisional del Servicio Social.

MLG/kg\*



Casa abierta al tiempo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
Unidad Xochimilco

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS**

**LICENCIATURA:** Química Farmacéutica Biológica

**NOMBRE DEL PROYECTO:** Monitoreo de las reacciones adversas a los medicamentos en pacientes con diferentes tipos de cáncer que llegan al área de Atención Inmediata del Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

**PROYECTO GENÉRICO:** Aspectos sociosanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del Q.F.B.

**ETAPA:** Estudios poblacionales, efectividad y seguridad de medicamentos.

**ALUMNA:** Diana Marisol Godínez Ramírez

**MATRÍCULA:** 2173028087

**ASESOR INTERNO:** M. en C. Francisco López Naranjo

**ASESOR EXTERNO:** Dra. en C. Mireya López Gamboa

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Instituto Nacional de Cancerología (INCan)  
Ubicado en Av. San Fernando No. 22. Col. Sección XVI. Tlalpan. México. CP. 14080

Laboratorio N-109, UIDIS; UAM Xochimilco. Calz. Del Hueso 1100, Col. Villa  
Quietud, Coyoacán. C.P. 04960

**FECHA DE INICIO Y TÉRMINO:** 14-Marzo-2022 a 19-Septiembre-2022

CDMX, Octubre, 2022

## **DIRECTORIO**

Dr. José Antonio De Los Reyes Heredia

**Rector General**

Dra. Norma Rodero López

**Secretario General**

Dr. Francisco Javier Soria López

**Rector de la Unidad Xochimilco**

Mtra. María Elena Contreras Garfías

**Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud**

C.D.E Patricia Enzaldo de la Cruz

**Coordinadora Divisional del Servicio Social**

Dr. Juan Esteban Barranco Florido

**Jefe del Departamento de Sistemas Biológicos**

Dra. Norma Angélica Noguez

**Coordinadora de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica**

# ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	4
ÍNDICE DE FIGURAS.....	5
ÍNDICE DE GRÁFICAS.....	6
ÍNDICE DE TABLAS.....	7
GLOSARIO DE TÉRMINOS MÉDICOS.....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	9
2. MARCO TEÓRICO.....	10
2.1 FARMACOVIGILANCIA.....	10
2.1.1 Reacciones adversas a medicamentos (RAM).....	10
2.2 CÁNCER.....	13
2.2.1 Causas del cáncer.....	14
2.2.2 Morbi-mortalidad del cáncer.....	14
2.2.3 Tratamientos contra el cáncer.....	16
2.2.4 Reacciones adversas asociadas a tratamientos contra el cáncer.....	17
2.2.5 Instituto Nacional de Cancerología (INCan).....	18
3. JUSTIFICACIÓN.....	20
4. OBJETIVO.....	21
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	21
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
5. METODOLOGÍA.....	22
6. RESULTADOS.....	23
6.1 CLASIFICACIÓN DE PACIENTES POR GÉNERO.....	23
6.2 CLASIFICACIÓN DE PACIENTES POR EDAD.....	23
6.3 CLASIFICACIÓN DE PACIENTES POR GÉNERO, EDAD Y LOCALIZACIÓN DEL TUMOR VIGENTE.....	25
6.4 INCIDENCIA DE SRAM EN PACIENTES QUE INGRESARON AL ÁREA DE ATENCIÓN INMEDIATA.....	27
6.5 EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD.....	28
6.6 EVALUACIÓN DE SEVERIDAD.....	29
6.7 EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD POR ALGORITMO DE NARANJO.....	30
7. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	33
8. METAS ALCANZADAS.....	34
9. CONCLUSIONES.....	35
10. BIBLIOGRAFÍA.....	36
ANEXO.....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
ADN	Ácido desoxirribonucleico
CEFV	Centro Estatal de Farmacovigilancia
CIFV	Centro Institucional de Farmacovigilancia
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
CNFV	Centro Nacional de Farmacovigilancia
CTCAE	Criterios terminológicos comunes para eventos adversos
EA	Evento Adverso
ESAVI	Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación o Inmunización
FV	Farmacovigilancia
INCan	Instituto Nacional de Cancerología
IT	Inhibidores de la Topoisomerasa
NOM	NORMA OFICIAL MEXICANA
NCI	Instituto Nacional del Cancer
OMS	Organización Mundial de la Salud
PNO	Procedimientos Normalizados de Operación
RAM	Reacción Adversa a un Medicamento
SRAM	Sospecha de Reacción Adversa a un Medicamento
SEER	Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Incidencia y mortalidad del cáncer a nivel mundial 2020.

Figura 2. Incidencia y mortalidad del cáncer en México 2020.

## **ÍNDICE DE GRÁFICAS**

Gráfica 1. Clasificación por género.

Gráfica 2. Clasificación por edad.

Gráfica 3. Incidencia de la localización del tumor vigente.

Gráfica 4. Clasificación de las SRAM por órgano/sistema.

Gráfica 5. Evaluación de la gravedad.

Gráfica 6. Evaluación de la severidad de las reacciones.

Gráfica 7. Pacientes que fueron hospitalizados.

Gráfica 8. Evaluación de causalidad.

Gráfica 9. Uso de fármacos antineoplásicos en pacientes ingresados a atención inmediata, INCan.

## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Clasificación del triage.

Tabla 2. Frecuencia.

Tabla 3. Localización del tumor vigente por género y clase de edad.

## **GLOSARIO DE TÉRMINOS MÉDICOS**

**Anemia:** Afección que se desarrolla cuando la sangre produce una cantidad inferior a la normal de glóbulos rojos sanos. Los glóbulos rojos se encargan de transportar oxígeno a los tejidos, por lo que, no se obtendrá suficiente sangre rica en oxígeno, y la falta de esto, hace que el paciente se sienta cansado o débil, también puede sentir mareo o dolor de cabeza.

**Cistitis:** Infección urinaria que afecta a la vejiga.

**Disuria:** Ardor al orinar.

**Hipercalcemia:** Afección en donde el nivel de calcio esta por arriba del límite superior. Puede provocar debilitamiento en los huesos, formar calculos renales e interferir en el funcionamiento del corazón y cerebro.

**Hipocalcemia:** Afección en donde los niveles de calcio estan por abajo del límite inferior. Puede provocar calambres musculares, hormigueo en dedos de manos y pies y dolor lumbar.

**Medicamentos antineoplásicos:** Impiden el desarrollo, crecimiento o proliferación de células tumorales malignas.

**Mucositis:** Úlceras dolorosas en la zona de la boca.

**Neutropenia:** Es una reducción del recuento de neutrófilos sanguíneos. Si es severo aumenta el riesgo y la gravedad de una infección bacteriana y micótica.

**Prurito:** Irritación de la piel que provoca deseo de rascarse en la zona. La pueden provocar desde el uso de jabones, resequedad en la piel, dermatitis de contacto hasta infecciones superficiales de la piel.

**Rash:** Es una erupción que se manifiesta con cambios en el color o la textura de la piel

**Reacción Anafiláctica:** Es una reacción alérgica grave, la cual puede comenzar muy rapido y sus síntomas pueden ser potencialmente mortales. Entre las causas más comunes son reacciones a alimentos, medicamentos o picaduras de insectos.

**Trombocitopenia:** Conteo bajo de plaquetas en la sangre.

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y diseminado de células, que al desarrollarse de forma incontrolada avanzan entre los tejidos normales y lo destruyen, causando alteraciones en el organismo, generalmente se inicia con una enfermedad localizada [Villafuerte, *et al.*, 2019], cuando esta enfermedad se expande y generaliza se denomina metástasis, que significa que el cáncer se ha diseminado a través de los sistemas que transportan fluidos por el cuerpo. Eso significa que las células cancerosas pueden desplazarse hacia un lugar alejado del tumor original y formar nuevos tumores cuando se asientan y crecen en una parte diferente del cuerpo y del lugar de origen. Cuando sucede esto, los médicos dicen que el cáncer ha hecho “metástasis”. También se le conoce como cáncer metastásico, cáncer avanzado o cáncer en etapa 4, lo cual es determinado mediante el plan de atención y seguimiento a pacientes, pudiendo ofrecer tratamiento quimioterapéutico. Finalmente el cáncer metastásico es una de las principales muertes por cáncer [OMS, 2020].

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2020 el cáncer es una de las principales muertes en todo el mundo, tan solo en ese año se reportaron 10 millones de fallecimientos, de entre los tipos de cáncer que causaron el mayor número de defunciones son:

- Pulmonar (1.8 millones de defunciones)
- Colorrectal (935 000 defunciones)
- Hepático (830 000 defunciones)
- Gástrico (769 000 defunciones)
- De mama (685 000 defunciones)

Los tratamientos contra esta patología son, la quimioterapia encargada de reducir, destruir, e inhibir el crecimiento y proliferación de las células tóxicas; la radioterapia, o bien, la cirugía. La quimioterapia radica en el uso de fármacos citotóxicos solos o en combinación que actuarán sobre las células cancerosas, impidiendo su expansión, sin embargo, tienen poca especificidad, por lo que, van a causar efectos secundarios en otras células y tejidos del organismo [Casas & Falcón, 2018]. Ahora bien, tras la aplicación de cada ciclo quimioterapéutico las reacciones adversas son evaluadas, con el fin de prevenir y tener un control de las mismas, por lo que se tiene que tener una farmacovigilancia encargada de la detección, cuantificación, evaluación y prevención de cada uno de los fármacos administrados al paciente, para detectar y analizar las reacciones adversas a medicamentos. Con base en lo anterior se dará seguimiento a las sospechas de reacciones adversas de medicamentos que sean reportadas en el área de atención inmediata del Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Farmacovigilancia

En 1989 inició, en México la Farmacovigilancia (FV), encargada de la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de medicamentos y vacunas en los seres humanos. En la actualidad es de suma importancia que cada país cuente con programas nacionales de FV para tener información acerca de la seguridad de los medicamentos y vacunas comercializadas en el país [NOM-220-SSA1-2016].

Para llevar a cabo políticas y lineamientos en materia de FV en México en el año de 1995 se crea el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), encargado de emitir estas políticas y lineamientos para la operación de la FV en el territorio nacional, el CNFV se encuentra adscrito a la COFEPRIS y tiene como objetivo organizar y armonizar las acciones en materia de regulación, control, vigilancia y fomento sanitario a nivel federal. De igual forma, se crean el Centro Estatal de Farmacovigilancia (CEFV) que son designados por la Secretaría de Salud donde un profesional de salud encargado del área de FV será el interlocutor ante el CNFV y el Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV) el cual pertenece a una Institución de Salud Pública que realiza actividades de FV. Tanto el CEFV como el CIFV deben realizar sus actividades con apego a la NOM-220-SSA1-2016 Instalación y operación de la Farmacovigilancia [Ruíz, *et al.*, 2018].

El CNFV se encarga de emitir políticas y lineamientos para la operación de la FV en el territorio nacional, de igual forma, se encarga de monitorear la seguridad de los medicamentos, a través del reporte de sospecha de reacción adversa a un medicamento (SRAM), evento adverso (EA), reacciones adversas a un medicamento (RAM), eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) y cualquier otro problema con relación al uso de medicamentos y vacunas, provenientes de los profesionales de la salud, pacientes, comercializadores/distribuidores de toda la República Mexicana [Ruíz, *et al.*, 2018].

Por ende, la FV puede arrojar información precisa sobre el comportamiento de los medicamentos y de esa manera poder implementar acciones regulatorias en el ámbito de la dispensación, prescripción, recomendación de uso, entre otras, con el fin de tener un uso racional de medicamentos. Y como es conocido los medicamentos proporcionan beneficios a los pacientes, pero también tienen un riesgo de provocar RAM, por lo que, es de suma importancia tener un análisis riesgo-beneficio asociado a la administración de medicamentos [Arcos-Díaz, *et al.*, 2022].

#### 2.1.1 Reacciones adversas a medicamentos (RAM)

La NOM-220-SSA1-2016 define RAM como una respuesta no deseada en la cual la relación causal con este es atribuible. Las RAM son causa de hasta el 12% de los ingresos hospitalarios, además de relacionarse también con el agravamiento del

estado clínico de los pacientes hospitalizados debido a la polifarmacia a la que están sujetos y a su condición fisiopatológica [COFEPRIS, 2017].

Las RAM pueden repercutir negativamente en la evolución clínica del paciente, generando un incremento en la morbi-mortalidad y en los costos de salud, relacionado con la estancia hospitalaria, exámenes clínicos y medicamentos. También pueden estar íntimamente relacionadas con las condiciones fisiopatológicas de los pacientes, debido a que, requieren del uso concomitante con otros medicamentos lo que puede provocar alteraciones en la farmacodinamia o farmacocinética de los mismos, lo cual resulta en un aumento de la probabilidad de una RAM [Arcos-Díaz *et al.*, 2022].

La importancia de las RAM se pueden clasificar respecto a la gravedad, severidad, frecuencia y causa como se describe a continuación:

#### *2.1.1.1 Gravedad*

Según la NOM-220-SSA1-2016 las RAM consideradas graves son aquellas que ponen en peligro la vida del paciente, prolongan la hospitalización o causan invalidez permanente o significativa, o causan la muerte del paciente. Por otra parte, el National Cancer Institute (NCI) describe la gravedad de las RAM mediante la escala Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) y se clasifica en 5 grados siendo: leve, moderado, grave, con riesgo de mortalidad o discapacidad y muerte, esta escala se asocia con los signos y síntomas que puedan causar los medicamentos antineoplásicos [Armijo, & González-Ruiz, 2001; NCI, 2017].

#### *2.1.1.2 Severidad*

Según la NOM-220-SSA1-2016 los describe con base en la intensidad que tenga la manifestación clínica:

- Leve: Signos y síntomas fácilmente tolerados, no requieren de la suspensión del medicamento causante ni tratamiento.
- Moderado: Interfiere con las actividades habituales, requieren de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento.
- Severo: Interfiere en las actividades habituales, requieren de tratamiento farmacológico y suspensión del medicamento causante.

#### *2.1.1.3 Frecuencia*

La frecuencia de las RAM pueden ir desde muy frecuente (>10%), frecuente (entre el 1% y 10%), poco frecuente (entre 1% y 1 por 1,000), rara (entre 1 por 1,000 y 1 por 10,000), muy rara (<1 por 10,000) [Duque, Leyva, Moldón & Armas, 2019].

La causa de las RAM de acuerdo a la descripción de Rawlins y Thompson (1977), son de tipo A y tipo B, aunque más tarde en 1985 Page and cols. Proponen 4 categorías (A, B, C y D). Pero en el 2000 Edwards y Aronson integran 2 categorías más E y F. Cada categoría se encarga de: [Moreno, 2020].

- **RAM tipo A o Augmented:** Reacciones dependientes de la dosis que en su mayoría son predecibles, constituyen cerca del 80% de las RAM conocidas y se asocian al aumento del efecto farmacológico primario del medicamento. Por lo regular se dan tras una inadecuada dosificación, especialmente si la vía de eliminación normal del fármaco no trabaja adecuadamente. Las reacciones menores pueden manejarse con la reducción de la dosis del fármaco o la pausa temporal del mismo. Como por ejemplo, mucositis en pacientes tratados con quimioterapia.
- **RAM tipo B o Bizarro:** Reacciones independientes de la dosis, son impredecibles y poco comunes, suelen tener altas tasas de mortalidad y son independientes de la acción farmacológica del medicamento. Pueden deberse a la intolerancia, idiosincrasia o hipersensibilidad resultante de la respuesta inmune. Requieren la suspensión del medicamento y de la administración de tratamiento para contrarrestar los síntomas. Como ejemplo, reacciones anafilácticas tras la administración de Carboplatino.
- **RAM tipo C o Chronic:** Reacciones asociadas a la acumulación de dosis en los tejidos a través del tiempo, son poco comunes y requieren de la reducción de dosis del medicamento o la pausa temporal del mismo. Un ejemplo de ello son las reacciones de nefrotoxicidad por el consumo continuo de analgésicos.
- **RAM tipo D o Delayed:** Reacciones que aparecen después de la administración del medicamento en un período más o menos prolongado y son poco comunes. Como ejemplo la carcinogénesis ocasionada por algunos fármacos, como los utilizados para la terapia de reemplazo hormonal.
- **RAM tipo E o Ending of use:** Reacciones que se producen después de la interrupción abrupta del medicamento, son poco comunes y se deben a la incapacidad fisiológica o psicológica del paciente de funcionar correctamente sin el mismo, el tratamiento de esta reacción es ir retirando paulatinamente el medicamento y disminuir progresivamente la dosis. Ejemplo Síndrome de abstinencia a opioides.
- **RAM tipo F o Failure:** Reacciones que se producen por la interacción medicamentosa en pacientes polimedicados o por el fallo de la terapia a causas desconocidas, es común y se puede prevenir mediante el ajuste de dosis de acuerdo a los medicamentos concomitantes que reciba el paciente. Un ejemplo de esto son la falla de los anticonceptivos orales debido a la co-administración de otros fármacos que inducen su metabolización [Moreno, 2020].

#### *2.1.1.4 Causalidad*

Las RAM se deben determinar bajo el grado de asociación que tengan con el medicamento, encontrándose una vinculación tal que, el medicamento precede y causa una RAM. Por lo tanto, la FV se encargará de evaluar esta causalidad mediante una serie de pasos en donde primero llega la notificación de la SRAM, se evalúa mediante un algoritmo específico que caracteriza la posible asociación causal y determina el grado de relación, muchas de las veces el algoritmo a utilizar es el de Naranjo. Segundo se realiza una interpretación de la información ya conocida en la ficha técnica del medicamento en donde se ven las RAM específicas de cada medicamento para poder generar una hipótesis. Y finalmente, se completa la información vigente del medicamento para que pase de SRAM a RAM y en algunos casos el conjunto de estas notificaciones dan pie a la suspensión preventiva de la comercialización del fármaco o su retirada definitiva del mercado [Abizanda, Rodríguez & Baztán, 2014; Lisha *et al.*, 2017; Horii, 2016].

#### 2.1.1.5 Algoritmo de Naranjo

Es conocido a nivel internacional y su principal objetivo es evaluar la relación causa-efecto, consiste en una escala de probabilidad que contempla la secuencia temporal entre el/los medicamentos sospechosos y la aparición del cuadro clínico (teniendo en cuenta la descripción previa de la reacción en la literatura médica o las propiedades farmacológicas conocidas del medicamento). Este algoritmo consta de 10 preguntas que se responden con un “Si, No, No se sabe”, para evaluar la causalidad en una variedad de situaciones clínicas, las cuales se encuentran en el anexo I, y cada respuesta tiene un puntaje que va de -1 a +2 y al sumarse el resultado obtenido se asociará al grado de causalidad siguiente: [Alcantara, 2010; PAHO, 2008].

- Improbable 0 puntos
- Posible 1-4 puntos
- Probable 5-8 puntos
- Segura 9 o más puntos

Puntaje máximo 13 puntos.

Ahora bien, según estudios demuestran que los medicamentos con los porcentajes más altos de causar RAM son los antibióticos con el 17%, los medicamentos cardiovasculares con el 15%, los antineoplásicos con el 15% y analgésicos antiinflamatorios con el 15% [Moreno, 2020].

## 2.2 Cáncer

Enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y diseminado de células, que al desarrollarse de forma incontrolada avanzan entre los tejidos normales y lo destruyen, causando alteraciones en el organismo, generalmente se inicia con una enfermedad localizada [Villafuerte, *et al.*, 2019]. De acuerdo con información de American Cancer Society el cáncer afecta a una de cada tres personas en los

Estados Unidos; mientras que en México su prevalencia corresponde a 14 de cada 100 mexicanos y la expectativa de vida de quienes lo padecen es de alrededor de 63 años, en nuestro país es la tercera causa de muerte (los tumores malignos más frecuentes son: el cáncer de mama, con 20 mil casos, cáncer de próstata y cáncer cervicouterino con 14 mil y más de 8 mil casos de cáncer de colon y pulmón), la morbilidad hospitalaria reporta alteraciones en sociedad pediátrica en: tejidos linfoides, hematopoyéticos o tejidos relacionados, sistema nervioso, hueso o cartílago, tejido conectivo y blando, órganos digestivos; representan el 12% de las defunciones totales [INEGI, 2021].

La proliferación y diferenciación celular son importantes para la formación, reparación y mantenimiento de la adecuada funcionalidad de los órganos y tejidos. Cuando el tejido logra desarrollarse y alcanzar un tamaño y organización adecuada, sus células dejan de proliferar y se diferencian, sin embargo, cuando el tejido debe regenerarse vuelve al estado proliferativo pero al diferenciarse, ciertas células pierden la capacidad de división, por lo que, desequilibrios de este tipo conducen a trastornos de proliferación que junto con ciertas mutaciones convierten genes reguladores de proliferación y diferenciación en oncogenes desencadenantes de cáncer [Villafuerte, *et al.*, 2019]. Esta multiplicación de células que desencadenan el cáncer pueden invadir partes adyacentes del cuerpo y propagarse a otros órganos, a este proceso se le conoce como metástasis, y es una de las principales causas de muerte por cáncer [OMS, 2020].

### 2.2.1 Causas del cáncer

Las principales causas del cáncer pueden ser por interacciones de factores genéticos del paciente como patologías, antecedentes personales y familiares, o bien, por factores externos como [OMS, 2020]:

- Carcinógenos físicos: Radiaciones ultravioleta e ionizantes.
- Carcinógenos químicos: Componentes del humo del tabaco, aflatoxinas que son pequeñas toxinas producidas por hongos, arsénico (contaminante del agua natural).
- Carcinógenos biológicos: Virus, bacterias y parásitos.

### 2.2.2 Morbi-mortalidad del cáncer

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2020 el cáncer es una de las principales muertes en todo el mundo, tan solo en ese año se reportaron 10 millones de fallecimientos, de entre los tipos de cáncer que causaron el mayor número de defunciones son:

- Pulmonar (1.8 millones de defunciones)
- Colorrectal (935 000 defunciones)
- Hepático (830 000 defunciones)
- Gástrico (769 000 defunciones)
- De mama (685 000 defunciones)

Los tipos de cáncer más comunes, en términos de nuevos casos en ese año fueron:

- De mama (2.26 millones de casos)
- Pulmonar (2.21 millones de casos)
- Colorrectal (1.93 millones de casos)
- Próstata (1.41 millones de casos)
- De piel (no melanoma) (1.20 millones de casos)
- Gástrico (1.09 millones de casos)

Cómo se logra observar en la figura 1, según la OMS en el año 2020 el cáncer con más incidencia a nivel mundial es el de mama, sin embargo, el cáncer con mayor índice de mortalidad es el de pulmón. En comparativa con la figura 2 donde son los casos reportados en México y se observa que el de mayor incidencia es el cáncer de próstata seguido del cáncer de mama, de igual forma, el de mayor mortalidad es el cáncer de pulmón [GLOBOCAN, 2020].

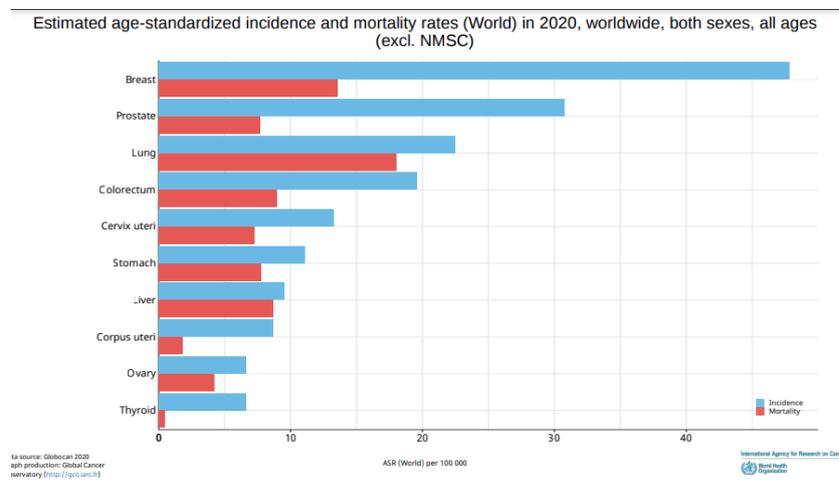


Figura 1. Incidencia y mortalidad del cáncer a nivel mundial 2020 [GLOBOCAN, 2020].

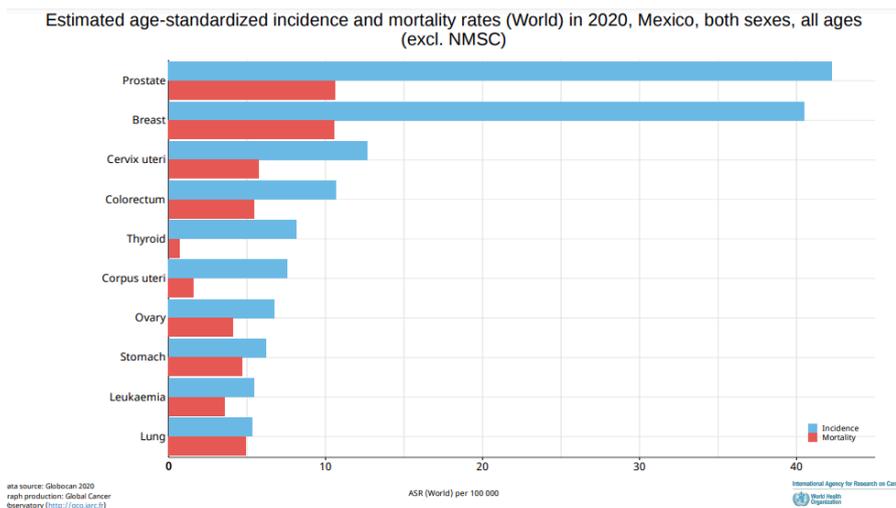


Figura 2. Incidencia y mortalidad del cáncer en México 2020 [GLOBOCAN, 2020].

### 2.2.3 Tratamientos contra el cáncer

Existen diferentes tipos de tratamientos para el cáncer como la quimioterapia encargada de reducir, destruir e inhibir el crecimiento y proliferación de las células tóxicas; la radioterapia emite una corriente de partículas que afectan a los oncogenes inhabilitando su crecimiento y división, lo cual con el tiempo provoca su muerte; Cirugía oncológica permite realizar la escisión del tumor y nódulos linfáticos adyacentes al mismo y esta cirugía en etapas tempranas de detección suele ser un factor curativo y definitivo [Rebolledo, Toloza, & Alonso, 2017].

La quimioterapia antineoplásica radica en el uso de fármacos citotóxicos solos o en combinación que actuarán sobre las células tumorales. Estas combinaciones actúan sobre las diferentes fases del ciclo celular ( $G_0$ ,  $G_1$ , S,  $G_2$  y M), y estos se describen a continuación: [Lima, Cabral & Santos, 2017].

- Fase  $G_0$  reposo celular
- Fase  $G_1$  producción de enzimas necesarias para la síntesis de ADN
- Fase S Se sintetiza el ADN
- Fase  $G_2$  Síntesis de ARN y proteínas
- Fase M Se produce la duplicación celular o mitosis

Por lo tanto, cada fármaco actuará en una etapa del ciclo celular, sin embargo no solo actúa sobre células cancerígenas, sino también sobre las células normales de rápida proliferación, por lo que llegan a producir efectos secundarios indeseables y tóxicos para los pacientes [Lima, Cabral & Santos, 2017]. La clasificación de los fármacos antineoplásicos se realiza conforme a su actuación dentro del ciclo celular y de acuerdo a su mecanismo de acción:

- a. Según su actuación en el ciclo de generación celular [Moreno, 2020].
  - Agentes específicos de fase: Requiere que las células estén en división y pasen por las diferentes fases del ciclo, por ejemplo, los fármacos que actúan en la fase S son los antimetabolitos y en la fase M los alcaloides.
  - Agentes específicos del ciclo celular: Dentro de estos se encuentran los citostáticos que afectan al ciclo celular, y tendrán mayor efecto cuando mayor sea la fracción de crecimiento, de igual forma, menor será el efecto si se encuentra en la fase  $G_0$  o reposo.
- b. Según su mecanismo de acción
  - Agentes de interacción directa con el ADN [Moreno, 2020]:
    - **Formadores de puentes de ADN:** Alquilantes como Ciclofosfamida, Ifosfamida y Carmustina; Intercalantes como Cisplatino, Oxaliplatino y Carboplatino; Antimetabolitos que se dividen en dos: medicamentos basados en la modificación química de una base nitrogenada como Capecitabina, Gemcitabina y Citosina Arabinósido y Medicamentos que inhiben la reducción del ácido fólico como el Metotrexato.

- **Antibióticos antitumorales e inhibidores de la Topoisomerasa (IT):** Antibióticos antitumorales como Doxorubicina o Bleomicina. Las topoisomerasas se dividen en 2 grupos, las de clase I como Irinotecan o el Topotecan y la clase II Etopósido, Podofilotoxinas y Tenipósido.
  - Agentes inhibidores del huso mitótico
    - **Inhibidores de la formación del huso:** Encontrándose medicamentos como Vincristina, Vinblastina y Vindesina.
    - **Inhibidores de la polimerización de tubulina:** Aquí se encuentran los taxanos como el Paclitaxel y Docetaxel.
  - Hormonoterapia: Se encuentran estrógenos, progestágenos, andrógenos y moduladores y bloqueantes de los receptores de estrógenos.
  - Inmunoterapia y terapias biológicas
    - **Inhibidores de la transducción de señal:** Actúan a través de la inhibición de la tirosina quinasa y se encuentra el Imatinib, Gefitinib, Sunitinib y Sorafenib.
    - **Medicamentos que inducen apoptosis:** Bortezomib
    - **Medicamentos dirigidos a la vasculatura tumoral:** Dentro de estos se encuentra Bevacizumab.

#### 2.2.4 Reacciones adversas asociadas a tratamientos contra el cáncer

Los fármacos antineoplásicos al impedir la reproducción de células cancerosas y al ser de escasa especificidad van a provocar una alteración celular en la síntesis de ácidos nucleicos y en la división mitótica, lo que hace que se convierta en carcinógena, mutágena y/o teratógena. Causando efectos secundarios de acuerdo a la dosis administrada que repercute en otras células y tejidos del organismo [Casas & Falcón, 2018]. Tras la aplicación de cada ciclo quimioterapéutico las reacciones adversas son evaluadas, con el fin de prevenir y tener un control de las mismas. Las RAM más comunes suelen ser de la parte Hematológica (neutropenia, anemia, trombocitopenia); Dermatológica (prurito, rash, alopecia); Gastrointestinal (vómito, náusea y diarrea) y renal (disuria, cistitis, hipercalcemia e hipocalcemia) [Kasper *et al.*, 2016]. Un estudio realizado en Argentina, demostró que las RAM de mayor indicio son a causa del uso de fármacos antineoplásicos, alcanzando hasta un 5% de los pacientes que se tenían que quedar internados, y dentro de los medicamentos más frecuentes se encuentra 5-fluorouracilo, gemcitabina, dacarbacina, Ifosfamida y el cisplatino, afectando principalmente el sistema hematológico hasta en un 80% causando neutropenia, anemia y plaquetopenia [Gómez & Guido, 2019].

La OMS a través de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnología, en 2015 reporta los sistemas y aparatos con más afectación por fármacos antineoplásicos [Gómez & Guido 2019]:

1. Aparato gastrointestinal con 2057 reportes (18.37%)
2. Trastornos al Sistema Nervioso con 1119 reportes (10%)
3. Trastornos dermatológicos con 1077 reportes (7.01%)
4. Aparato respiratorio con 785 reportes (7.01%)
5. Aparato cardiovascular con 680 reportes (6.08%)
6. Trastornos del sistema esquelético con 328 reportes (2.93%)
7. Sistema urinario con 220 reportes (1.97%)
8. Sistema reproductor con 30 (0.27%)

El grado de toxicidad dependerá principalmente del plan quimioterapéutico a utilizar y el estado general del paciente debido a su estrecha relación, por ejemplo, diversos estudios demuestran que la toxicidad hematológica y cardíaca aumenta en pacientes de mayor edad, por ende, se debe escoger un plan quimioterapéutico que vaya acorde al estado general del paciente [Kasper *et al.*, 2016]. Por lo tanto, la detección, la evaluación clínica del paciente y el tratamiento contra el cáncer requerirá de la mano de diversas especialidades para obtener una visión integral de la enfermedad y de las SRAM que pudieran presentarse con el tiempo. Estas especialidades se componen de médicos oncólogos, cirujanos, radioterapeutas, clínica del dolor, cuidados paliativos y atención inmediata [Casas & Falcón, 2018].

### 2.2.5 Instituto Nacional de Cancerología (INCan)

El INCan al ser una Institución de Salud Pública, posee un CIFV, donde se realizan las actividades de FV las cuales conllevan el monitoreo, notificaciones y reportes de SRAM y RAM ante la COFEPRIS, derivado de los diferentes servicios que ofrece la Institución, dentro de estos servicios, se encuentra el área de atención inmediata o triage, la cual se encarga de recibir y atender a los pacientes que lleven algún cuadro de complicaciones, los cuales pueden ser asociados a la enfermedad tumoral, postquirúrgicas, o bien por los tratamientos antitumorales. Estas situaciones al ser de Urgencia Médica pueden o no poner en riesgo la vida de los pacientes. Por lo tanto, al llegar al área de atención inmediata los pacientes ingresan al triage donde se les hace una evaluación clínica para asignarles una clasificación que se compone de 5 niveles de prioridad, asumiendo principalmente el concepto de “Lo urgente no siempre es grave y lo grave no siempre es urgente”, como se logra observar en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación del triage.

Nivel	Tipo de urgencia	Color	Tiempo de espera
1	Resucitación	Rojo	Atención de forma inmediata
2	Emergencia	Naranja	10- 15 minutos
3	Urgencia	Amarillo	60 minutos
4	Urgencia menor	Verde	2 horas
5	Sin urgencia	Azul	4 horas

Una vez realizada la evaluación clínica pertinente a cada paciente en el área del triage se decide si el paciente se canaliza al área específica de su tumor para una mayor evaluación, o pueden ingresarlos a hospitalización de acuerdo a su estado

clínico, o cuando su urgencia es asociada a alguna cirugía los ingresan a cirugía oncológica, y bien, los que no presentan mayor urgencia egresan del servicio con algún tratamiento de acuerdo a sus síntomas. Por lo tanto, este proyecto tiene la finalidad de medir la frecuencia de las SRAM que presentan los pacientes que ingresan al área de atención inmediata derivado de sus tratamientos administrados en esos momentos.

### 3. JUSTIFICACIÓN

El INCan concentra la atención a pacientes oncológicos, al ser una Institución de Salud Pública, posee un CIFV, donde se realizan las actividades de FV, las cuales son la detección, identificación, monitoreo, cuantificación, evaluación y prevención de las notificaciones de las SRAM y RAM ante la COFEPRIS, derivado de los diferentes servicios que ofrece la Institución, dentro de estos servicios, se encuentra el área de atención inmediata o urgencias, la cual se encarga de recibir y atender a pacientes que ingresan con algún cuadro de complicaciones asociados a la enfermedad tumoral, post-cirugía, o bien, por los tratamientos quimioterapéuticos.

Estas situaciones médicas, al ser consideradas de Urgencia Médica y utilizar tratamientos quimioterapéuticos pueden o no poner en riesgo la vida del paciente. Por lo que, al llegar al área de atención inmediata los pacientes ingresarán al triage donde se les realiza una evaluación clínica para asignarles una clasificación que se compone de 5 niveles de prioridad, asumiendo principalmente el concepto de “Lo urgente no siempre es grave y lo grave no siempre es urgente”.

La prevalencia de las RAM en la población según el Programa Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS, varía de 0.7% hasta un 35%, y son causa de hospitalización de hasta un 8% de los pacientes. Los medicamentos que presentan mayor incidencia de RAM son los antibióticos, los quimioterapéuticos y los antiinflamatorios [GLOBOCAN, 2020]. Algunas estadísticas marcan que del 3% al 7% de los pacientes expuestos a los tratamientos son admitidos a hospitales por presentar RAM en su mayoría graves y son motivo de ingreso a urgencias, y solo el 0.5% a 0.9% pueden llegar a ocasionar la muerte [Mendo *et al.*, 2017].

Debido a lo anterior, este proyecto se enfocará principalmente en el monitoreo de las reacciones adversas a medicamentos, teniendo en cuenta la alta incidencia de enfermedades neoplásicas que son la mayor causa de morbi-mortalidad a nivel mundial y los diferentes tratamientos utilizados en las terapias contra el cáncer, notificando toda SRAM, con base en la NORMA OFICIAL MEXICANA 220 “Instalación y operación de la Farmacovigilancia” [NOM-220-SSA1-2016].

## **4. OBJETIVO**

### **4.1 Objetivo General**

- Monitoreo de la incidencia de SRAM y RAM mediante seguimiento a pacientes que ingresan al área de Atención Inmediata (triage).

### **4.2 Objetivos Específicos**

- Identificar y cuantificar las SRAM en los pacientes que ingresan al área de Atención Inmediata.
- Clasificar por sexo y edad los pacientes que ingresan al área de atención inmediata.
- Monitorear el tipo de cáncer que presentan los pacientes con SRAM que ingresan al área de Atención Inmediata.
- Clasificar por órgano/sistema los tipos de SRAM que presentan los pacientes ingresados al área de Atención Inmediata.
- Clasificar por gravedad, severidad y causalidad las SRAM identificadas en los pacientes que ingresan al área de Atención Inmediata.
- Identificar y cuantificar los pacientes que ingresan a hospitalización debido a las SRAM.

## 5. METODOLOGÍA

El proyecto de Servicio Social se dividió en cuatro etapas consecutivas y complementarias, descritas a continuación:

La primera etapa consistió en la capacitación de forma presencial y a distancia por parte del CIFV del INCan a cargo de la Dra. Mireya López Gamboa. La capacitación abarcó los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's) que se ocupan para la reportabilidad de casos en el INCan, la NORMA OFICIAL MEXICANA 220 "Instalación y operación de la Farmacovigilancia" [NOM-220-SSA1-2016], el uso del expediente clínico electrónico, el llenado del formato para reportar cualquier SRAM o RAM, así como el recorrido por los diferentes servicios del Instituto en donde se llevaron a cabo las asistencias presenciales para reportar cualquier SRAM. En el anexo II se encuentra el cronograma de actividades.

La segunda etapa se realizó con la finalidad del cumplimiento de los objetivos tanto general como los específicos, por lo tanto, se acudió de manera presencial al área de Atención Inmediata (triage) del INCan 4 veces a la semana. Esta área se consideró de urgencias médicas oncológicas, la cual da servicio las 24 horas del día los 7 días de la semana. En esta área se recopilaban los datos más relevantes de los pacientes que ingresaban como su número de expediente, SRAM que presentaban, así como si se le daba algún tratamiento para tratar su SRAM. Posteriormente se le dio seguimiento en el expediente clínico electrónico para poder rellenar el formato de reporte de SRAM en donde es fundamental saber el tipo de cáncer del paciente, su estadio clínico, la edad, el sexo, historia clínica relevante para la urgencia médica referida al momento de ingresar, medicamento sospechoso y concomitante, así como algunos datos específicos para determinar la causalidad de su SRAM mediante algoritmo de Naranjo, por ejemplo, si la reacción ya se había presentado anteriormente, si se le retiró el medicamento sospechoso, si requirió tratamiento farmacológico para la reacción presentada, entre otras.

En la tercera etapa se llevó a cabo el cierre de casos, aquí la información que se recopiló los meses anteriores se analizó y evaluó para posteriormente subirla a la plataforma PPROVigi, en donde cada caso fue evaluado conforme a la NOM-220-SSA1-2016 por gravedad, severidad y causalidad, y una vez enviado el caso al revisor y ser revisado y aceptado, se descargaba un PDF para poder enviarlo mediante e-reporting a COFEPRIS.

La cuarta etapa consistió en la realización de gráficas estadísticas para poder notificar la incidencia del tipo de SRAM que presentaron los pacientes, así como, la prevalencia del tipo de cáncer y si estos pacientes fueron ingresados a hospitalización por las reacciones que presentaban al ser atendidos en el triage. Finalmente se analizaron y discutieron los resultados obtenidos.

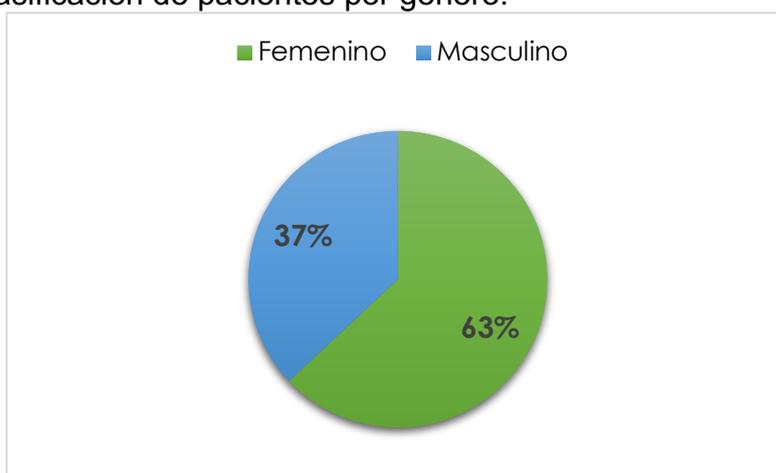
## 6. RESULTADOS

Durante el período de Febrero a Julio del 2022 se llevó acabo el monitoreo de la incidencia de SRAM de pacientes que ingresaron al área de atención inmediata del INCan, se registraron un total de 54 pacientes, los cuales refieren 117 reacciones adversas asociadas a 34 medicamentos antineoplásicos diferentes.

### 6.1 Clasificación de pacientes por género

Como se observa en la gráfica 1 existe mayor incidencia de pacientes femeninos que ingresaron al servicio de atención inmediata siendo un total del 63% (N=34), mientras que, los pacientes masculinos fue un total de 37% (N=20). En un artículo de 2019 por parte de Redacción Médica mencionan que, desde el 2015 el cáncer ha ido en gran aumento siendo que, para el 2019 los casos aumentarían más en mujeres hasta en un 17.4%, mientras que en hombres sería de 8.2%. Este aumento se debe a factores como el envejecimiento, la exposición a factores de riesgo como tabaco, alcohol, sedentarismo y mala alimentación.

Gráfica 1. Clasificación de pacientes por género.



### 6.2 Clasificación de pacientes por edad

Para obtener el rango de los datos se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Edad máxima} - \text{edad mínima} = \text{rango}$$

$$74 - 20 = 54$$

Para designar el número de clases se ocupó Sturges:

$$1 + \frac{\text{Log}_{10} n}{\text{Log}_{10} 2}$$

$$1 + \frac{\text{Log}_{10} 54}{\text{Log}_{10} 2} = 6.75 = 7$$

n= número de clases

Para obtener el rango de clase:

$$r_c = \frac{\text{rango}}{\text{número de clases}}$$

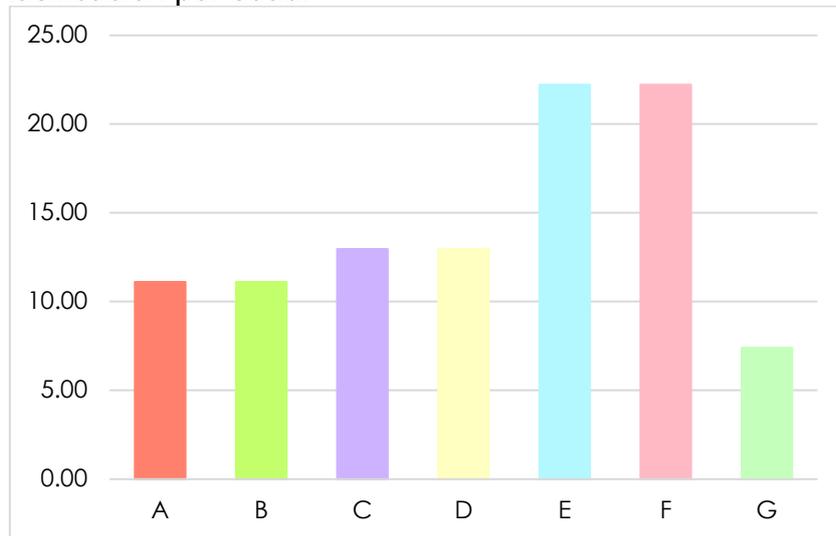
$$\frac{54}{7} = 7.71 = 8$$

Tabla 2. Frecuencia.

Clases	Limite Inferior	Limite Superior	Marca de Clase	Frec. Absoluta	Frec. Acumulada	%
A	20 años	28 años	24	6 pacientes	6	11.11
B	28 años	36 años	32	6 pacientes	12	11.11
C	36 años	44 años	40	7 pacientes	19	12.96
D	44 años	52 años	48	7 pacientes	26	12.96
E	52 años	60 años	56	12 pacientes	38	22.22
F	60 años	68 años	64	12 pacientes	50	22.22
G	68 años	76 años	72	4 pacientes	54	7.41
				54 pacientes		100.00

Se realizo la tabla 2 para dividir a los pacientes por clases de la A a la G (20 a 76 años). Se obtuvo la frecuencia absoluta para saber cuantos pacientes hay por rango de edad.

Gráfica 2. Clasificación por edad.



Por otra parte, se puede observar en la gráfica 2 la clase E y F las cuales tienen más pacientes, estos van del rango de los 52 a los 68 años de edad, siendo un total

de 24 pacientes, 12 de la clase E y 12 de la clase F. Posteriormente se encuentra la clase C y D que son del rango de los 36 a los 52 años, hay un total de 14 pacientes, 7 por clase. Las clases A y B, son del rango de los 20 a los 36 años con un total de 12 pacientes, 6 por clase. Y finalmente la clase G, con un rango de los 68 a los 76 años, con un total de 4 pacientes. Por lo tanto, la edad que predomina en pacientes con cáncer dentro del INCan va del rango de los 52 a los 68 años.

En un estudio del INEGI del 2021 menciona que existe alta prevalencia de defunciones por tumores malignos (cáncer) en pacientes femeninos como masculinos cuando su edad es arriba de los 70 años, sin embargo, en los primeros grupos de edad hasta los 30 años no se superan las 12 defunciones por 100 000 habitantes debido a tumores malignos, a pesar de ello, hay mayor tasa de defunción en hombres que en mujeres, aspecto que se revierte después de los 30 años y hasta los 59 años.

Según datos estadísticos del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del NCI (2021), la edad promedio de un diagnóstico de cáncer es a los 66 años. Por lo tanto, con base a los resultados observados en la tabla 2 se obtuvo una media aritmética agrupada de 49.6, por lo que, hasta antes de ese punto hay menor incidencia de pacientes con cáncer entre el rango de 20 a 50 años, pasando esa edad existe mayor incidencia de pacientes con cáncer entre el rango de los 51 a los 76 años de edad.

### **6.3 Clasificación de pacientes por género, edad y localización del tumor vigente**

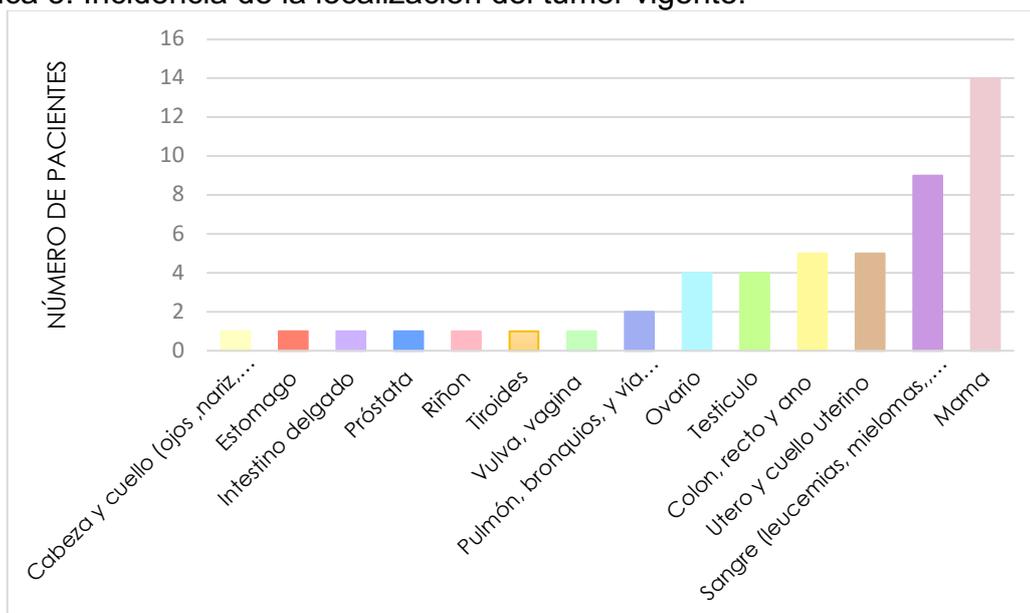
Como se puede observar en la tabla 3 la localización de los tumores varía de acuerdo al género, por ejemplo, se puede observar que en pacientes femeninas hay mayor incidencia de cáncer de mama, mientras que, en pacientes masculinos la mayor incidencia es respecto al cáncer en la sangre (leucemia, mielomas, linfomas, entre otros), seguido del cáncer de testículo. Si hacemos una correlación entre rangos de edades, se puede observar que en pacientes masculinos la predominancia de esas dos localizaciones del tumor se dieron entre los 20 a los 44 años de edad. Sin embargo, en pacientes femeninas la mayor incidencia es cáncer de mama entre los rangos de 36 a los 76 años de edad, seguido de cáncer de útero y cuello uterino entre los 36 a los 68 años de edad.

Según el INEGI en 2021 el cáncer de mama constituye la principal causa de morbilidad hospitalaria, en las mujeres representa 37 de cada 100 egresos y en los hombres, 1 de cada 100 egresos y como se puede observar en la tabla 3, para el periodo de Febrero a Julio de 2022, los ingresos al área de atención inmediata fueron más por pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama, 14 de 34 en total. El cáncer en órganos genitales es la segunda causa de morbilidad hospitalaria en la población de 20 años y más, y como observamos en la tabla 3 tanto en mujeres como en hombres hay mayor prevalencia (INEGI, 2021).

Tabla 3. Localización del tumor vigente por género y clase de edad.

Localización del tumor / Género	Clase de edades						
	A (20-28)	B (28-36)	C (36-44)	D (44-52)	E (52-60)	F (60-68)	G (68-76)
<b>Mujeres</b>							
Cabeza y cuello (ojos ,nariz, boca , garganta, cuello)						1	
Colon, recto y ano					1	1	
Estomago					1		
Intestino delgado							
Mama		1	3	2	2	4	2
Ovario		2		2			
Piel (piel, uñas, pelo, sarcomas)							1
Pulmón, bronquios, y vía respiratoria							
Riñon							
Sangre (leucemias, mielomas, linfomas)	2			1	1		
Tiroides					1		
Utero y cuello uterino			1	2		2	
Vulva, vagina		1					
<b>Hombres</b>							
Cabeza y cuello (ojos ,nariz, boca , garganta, cuello)							
Colon, recto y ano					1	2	
Estomago							
Intestino delgado						1	
Piel (piel, uñas, pelo, sarcomas)					2		1
Próstata					1		
Pulmón, bronquios, y vía respiratoria					1	1	
Riñon					1		
Sangre (leucemias, mielomas, linfomas)	3		2				
Testiculo	1	2	1				
Tiroides							

Gráfica 3. Incidencia de la localización del tumor vigente.



Según la OMS en el 2020 los tipos de cáncer más comunes en términos de nuevos casos en ese año fueron: mama, pulmonar, colorrectal, próstata, cuello uterino, estómago, hígado, ovario, de piel y tiroides. En comparativa con los datos recabados durante el período de Febrero a Julio dentro del INCAN en el área de Atención inmediata, podemos observar en la gráfica 3 mayor incidencia de pacientes con cáncer de mama, seguido de sangre, útero y cuello uterino, colon, recto y ano, testículo y ovario. En cambio, hubo menor incidencia de pacientes con cáncer de pulmón, próstata, piel, intestino delgado, estómago y tiroides. Por lo tanto, se puede concluir que en efecto el cáncer de mama es de los más comunes y de mayor prevalencia, sin embargo, no se recabaron tantos pacientes con cáncer pulmonar, a pesar de que este tipo de cáncer es también uno de los de mayor prevalencia.

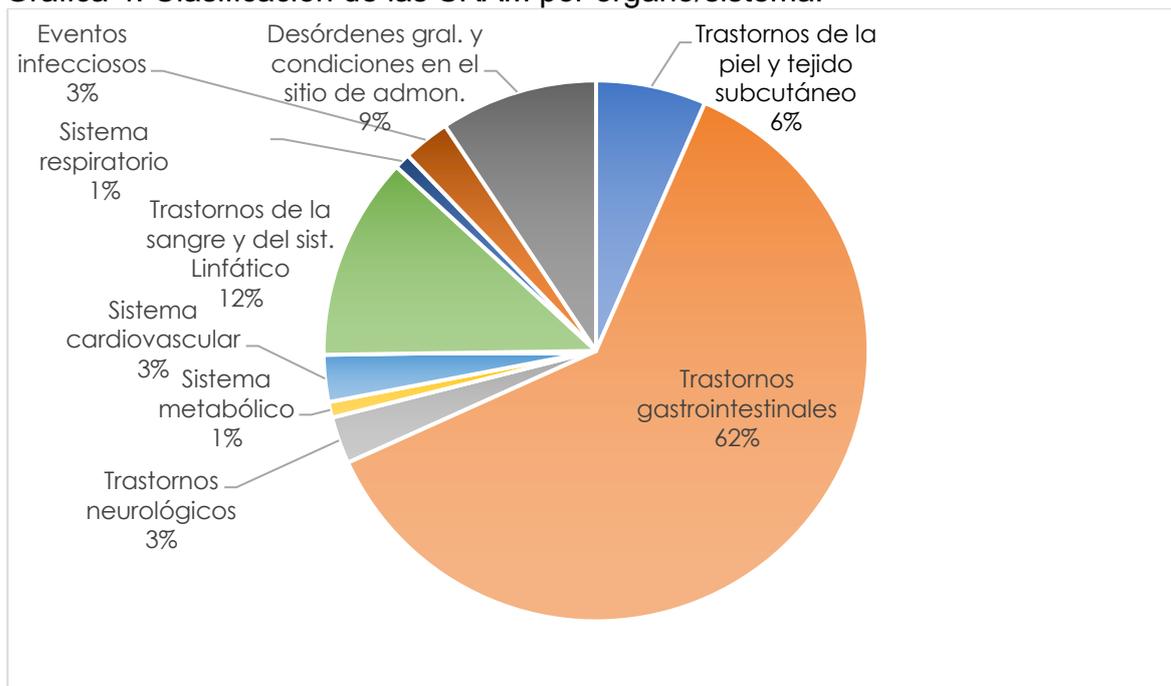
#### 6.4 Incidencia de SRAM en pacientes que ingresaron al área de Atención Inmediata

Las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, se muestran en la gráfica 4 y fueron clasificadas por órgano o sistema. Como hemos visto, los antineoplásicos al impedir la reproducción de células cancerígenas van a provocar una alteración celular, dando como resultado algún efecto secundario que va en relación a la dosis administrada. Kasper y col. en un estudio realizado en 2016 demuestran que las SRAM más comunes son de la parte hematológica (neutropenia, anemia, trombocitopenia) seguido de la parte Dermatológica (prurito, rash, alopecia); Gastrointestinal (diarrea, náuseas, vómito) y renal (disuria, cistitis, hipocalcemia). En este trabajo de investigación se recabaron 117 SRAM de un total de 54 pacientes, los cuales recibían tratamientos antineoplásicos diferentes, algunos tenían en concomitancia radioterapia, otros solo tenían sus tratamientos antineoplásicos solos o en combinación con 2 o más y otros presentaban

enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, lo que llevaba al uso de más fármacos concomitantes.

En comparación con un estudio de la OMS a través de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnología, en 2015 reporta los sistemas y aparatos con más afectación por fármacos antineoplásicos, siendo el gastrointestinal el de mayor prevalencia hasta en un 18.37%, seguido de trastornos del sistema nervioso 10%, problemas dermatológicos 7.01%, entre otros [Gómez & Guido 2019].

Gráfica 4. Clasificación de las SRAM por órgano/sistema.

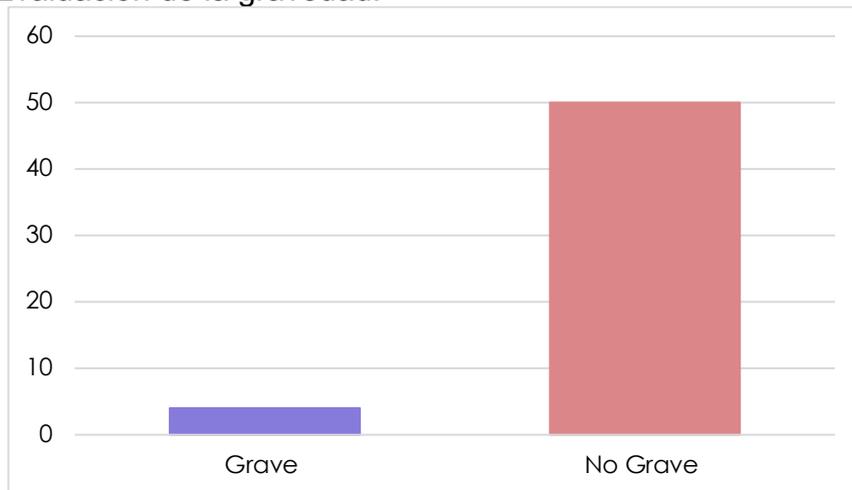


Por otra parte, se hizo una evaluación con más detenimiento, para saber si las SRAM presentadas eran de gravedad y podían condicionar la vida del paciente, se determinó también la severidad de las SRAM, y se realizó la evaluación de causalidad para ver si eran asociadas a los tratamientos antineoplásicos que integraban su tratamiento.

### 6.5 Evaluación de la gravedad

La gravedad se relaciona directamente con el paciente y se clasifica como grave (condicionando sus actividades, poniendo en riesgo su vida y pudiendo llegar a ser mortal) y no grave. Del total de pacientes que ingresaron a atención inmediata, solo 4 de ellos fueron clasificados como graves como se observa en la gráfica 5, debido al estado clínico en que ingresaron y los resultados que arrojaron sus estudios de laboratorio en el momento, los 4 pacientes presentaron neutropenia febril grado 3 y grado 4 y de acuerdo al CTCAE, estos grados deben tener intervención hospitalaria de inmediato porque ponen en peligro la vida del paciente.

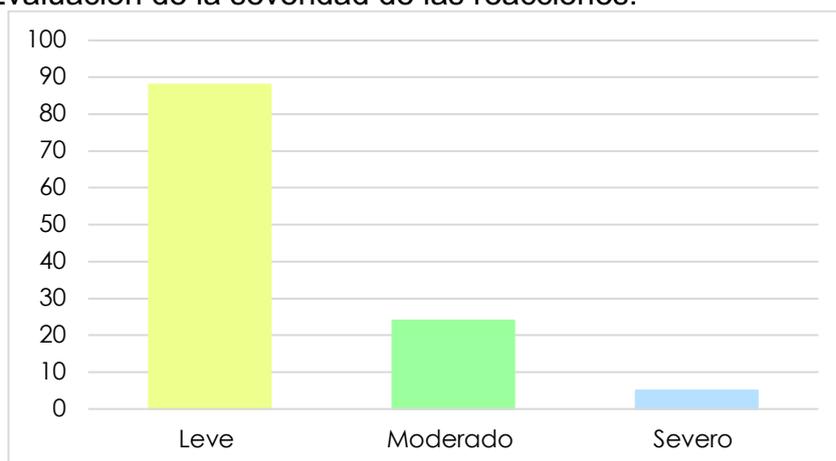
Gráfica 5. Evaluación de la gravedad.



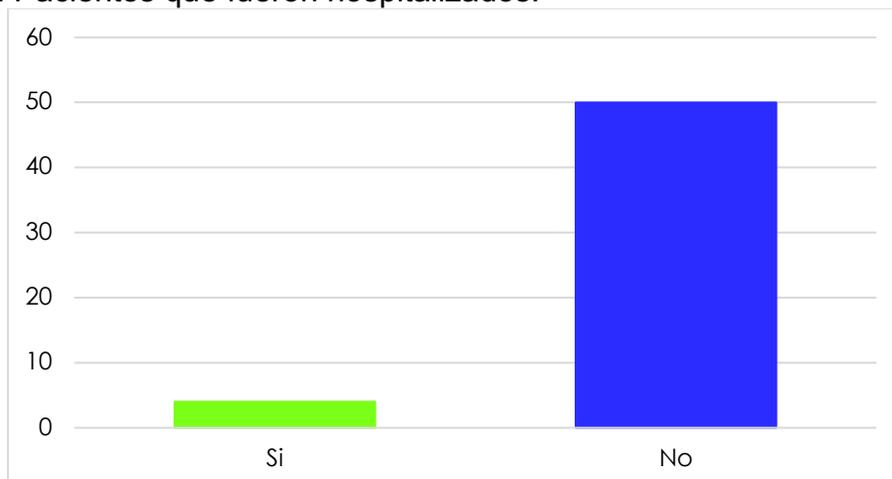
### 6.6 Evaluación de severidad

La severidad esta relacionada con los signos y síntomas que presenta cada paciente con base en la intensidad de la manifestación clínica, llegando a ser leve, moderado o severo. Mendo y col. en 2017 mencionan que la mayoría de estos pacientes al recibir sus tratamientos antineoplásicos suelen tener varias reacciones, por lo que, es fundamental evaluar su estado clínico, ya que muchas de las veces estos síntomas pueden llegar a comprometer su estado clínico y algunas de las veces requieren de hospitalización. Como se observa en la gráfica 6 la mayoría de las reacciones son leves, un total de 88, mientras que, las reacciones moderadas son 24 y las severas 5. Por otra parte, si se observa la gráfica 7 podemos ver que del total de 54 pacientes 4 de ellos si fueron hospitalizados.

Gráfica 6. Evaluación de la severidad de las reacciones.



Gráfica 7. Pacientes que fueron hospitalizados.

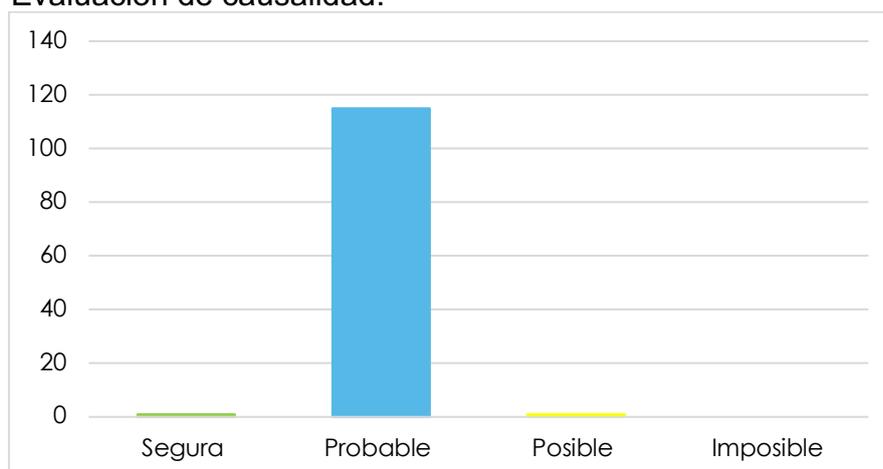


Según la COFEPRIS en 2017 las RAM son causa de hasta el 12% de los ingresos hospitalarios, y se relacionan también con el agravamiento del estado del paciente, por el uso de medicamentos concomitantes a la que están sujetos más su condición fisiopatológica. Con base en esto, en Atención Inmediata del INCan el porcentaje de ingresos hospitalarios fue del 7.40%. Estos pacientes presentaron síntomas severos y su estado clínico fue grave debido a que se alargó su estadió hospitalario.

### **6.7 Evaluación de causalidad por algoritmo de Naranjo**

Para obtener la causalidad de cada reacción se hizo una evaluación estructurada y normalizada para determinar la probabilidad de que las SRAM fueran causadas por el medicamento sospechoso, y como se observa en la gráfica 8 el 1% es una RAM segura, el 98% son RAM probables, el otro 1% restante es una posible RAM, lo que sería más bien una SRAM. Ya que, cuando se afirma que es una RAM es debido a que es causada por el medicamento sospechoso con base al algoritmo de naranjo y a la ficha técnica del medicamento y no se encuentra presente alguna interacción medicamentosa o algún síntoma relacionado con el tumor.

Gráfica 8. Evaluación de causalidad.

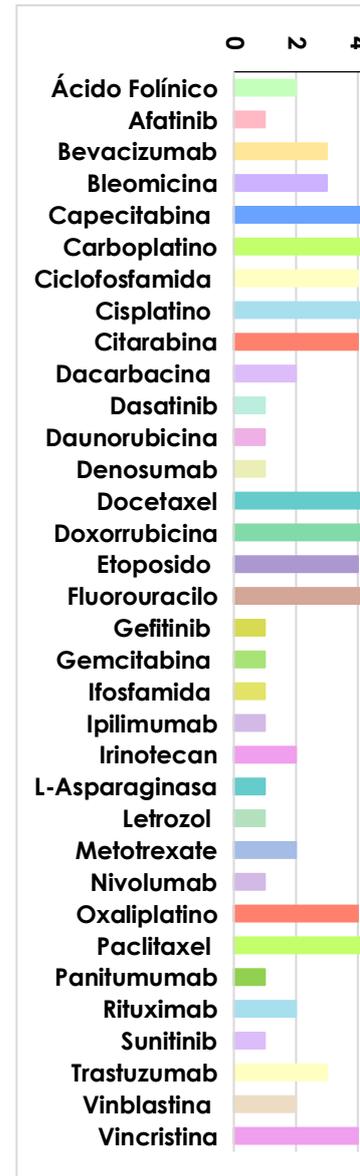


Finalmente, se contabilizó los fármacos antineoplásicos de los pacientes que ingresaron al área de atención inmediata. El tratamiento de la mayoría se integra por uno o más de 2 fármacos antineoplásicos, estos pueden ser administrados vía intravenosa, que es más común, así como vía oral, intratecal o intramuscular.

Al realizar la gráfica 9 se puede observar que el fármaco más utilizado fue paclitaxel, ya que, como mencionan Centelles e Imperial en 2010, es uno de los agentes antitumorales más prometedores desarrollados en las últimas décadas, esta recomendado en tratamientos contra cáncer de mama ya sea solo o en combinación con cisplatino. También es la primera línea de defensa contra cáncer de ovario. Y como se observa en la gráfica 3, la mayor incidencia fue de pacientes con cáncer de mama. Otro fármaco muy utilizado es cisplatino y se utiliza para diferentes tipos de cáncer, como el de mama, testículo, vejiga, pulmón de células no pequeñas, cabeza y cuello, entre otros.

Los fármacos antineoplásicos de menor incidencia como Sunitinib, gefitinib, panitumumab, entre otros, son una familia de fármacos llamados “agentes antidiana”, que su objetivo es bloquear proteínas propias del cáncer para frenar el crecimiento tumoral. Grau, Caballero y Tagliapetra en 2011 mencionaron que, en los próximos años se prevé la integración de más agentes antidiana, lo cual cambiará de forma notable el tratamiento contra el cáncer así como su pronóstico.

Gráfica 9. Uso de fármacos antineoplásicos en pacientes ingresados a atención inmediata, INCan.



## 7. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo a la alta incidencia de casos presentados en el periodo del presente proyecto de servicio social, se puede apreciar que durante Febrero a Julio dentro del INCan en el área de Atención Inmediata, como se puede ver en la gráfica 3 hubo presencia de mayor incidencia de casos de pacientes con cáncer de mama, seguido de sangre, útero y cuello uterino, colon, recto y ano, testículo y ovario. En cambio, hubo menor incidencia de pacientes con cáncer de pulmón, próstata, piel, intestino delgado, estómago y tiroides. Sin embargo, en nuestro país apartir del 2006 la tasa de mortalidad fue mucho mayor para el cáncer de mama, superando al cáncer de utero y cuello uterino que a finales de los 90 aun se posicionaba en el primer lugar de incidencia en cáncer. El Instituto Nacional Salud Pública (INSP) en 2017 menciona que cáncer de mama es la primera causa de muerte en la mujer mexicana.

Con base en los resultados recabados se tiene un mayor porcentaje de SRAM asociadas a trastornos gastrointestinales con el 62% (vómito, diarrea, náusea), seguido de trastornos de la sangre y del sistema linfático 12% (anemia, neutropenia, trombocitopenia), después de esto el 9% lo ocupa los desórdenes generales, así como dolor en el sitio de administración, luego vienen los trastornos de la piel y tejido subcutáneo con el 6% (prurito, rash), eventos infecciosos 3% (neutropenia febril), afecciones del sistema cardiovascular (presión alta) y sistema neurológico (mareo) con el 3%, cada uno, y finalmente problemas del sistema metabólico (hipocalcemia) con el 1%, esto se puede observar en la gráfica 4.

Según la COFEPRIS en 2017 las RAM son causa de hasta el 12% de los ingresos hospitalarios, y se relacionan también con el agravamiento del estado del paciente, por el uso de medicamentos antineoplásicos a la que estan sujetos más su condición fisiopatológica. Con base en esto, en Atención Inmediata del INCan el porcentaje de ingresos hospitalarios fue del 7.40%. Estos pacientes presentaron síntomas severos y su estado clínico fue grave debido a que se alargo su estadio hospitalario. Por lo que, según el IMSS en 2012 la seguridad en el uso de estos medicamentos, tiene como propósito mejorar la calidad en la atención y seguridad de todos los pacientes oncológicos, ya que, es de suma importancia tener siempre en cuenta la “seguridad del paciente”, sin embargo, pese a las ventajas que ofrecen estos medicamentos cada vez existe más evidencia de que las RAM son causa de enfermedades, discapacidades o incluso muerte según la WHO, 2006; OMS, 2008.

## **8. METAS ALCANZADAS**

La principal meta alcanzada durante este período de 6 meses fue el reporte de 117 SRAM de un total de 54 pacientes que ingresaron al área de atención inmediata, de estos pacientes el 7.40% fueron clasificados como graves, por lo que, ingresaron a hospitalización, afortunadamente todos ellos fueron dados de alta días más tarde a su ingreso.

Otras metas alcanzadas fueron:

1. El manejo del expediente clínico-electrónico de cada uno de los pacientes.
2. La formación académica crítica para el buen desarrollo de la farmacovigilancia dentro del hospital.
3. La recopilación de casos con información consistente para un buen manejo y desarrollo de las reacciones adversas asociadas a medicamentos.
4. El uso de plataformas como PPROVigi y e-reporting las cuales son de suma importancia para la notificación de SRAM y RAM.
5. La interacción de manera profesional con médicos especialistas para el seguimiento de cualquier SRAM y RAM.
6. La importancia del conocimiento de la farmacovigilancia hospitalaria, en profesionales de la salud, así como en pacientes, para que de esta manera se lleve acabo el reporte de cualquier tipo de SRAM, RAM, EA o cualquier otro problema relacionado al uso de medicamentos tanto antineoplásicos como de cualquier otro tipo.

## 9. CONCLUSIONES

Después de haber estado trabajando en el presente proyecto de servicio social, pude apreciar y entender que el área de atención inmediata al ser de urgencias médicas, no solo acuden pacientes con problemas relacionados a la administración de su quimioterapia, si no, por cualquier urgencia médica relacionada a su cáncer. Por lo tanto, es de suma importancia, tomar en consideración cualquier variante al momento de que el paciente ingresa al Triage, con base en esto, los médicos, a todos los pacientes que ingresan, les preguntan ¿Recibió quimioterapia recientemente? y al momento de su respuesta se les hacía una serie de preguntas. Es vital que se les haga un chequeo a cargo de médicos internistas, para que, en ese momento se les de un diagnóstico o posible diagnóstico en caso de requerir más estudios y puedan ser prescritos con fármacos que los ayudaran a su sintomatología, o bien, canalizarlos al área correspondiente u hospitalización. A lo largo de estos 6 meses se recabo un total de 117 reacciones con predominancia del tipo gastrointestinal, seguido de trastornos de la sangre y del sistema linfático. El tipo de tumor de mayor incidencia fue el de mama, en segundo lugar problemas de la sangre (leucemias, mielomas, entre otros). El fármaco antineoplásico más utilizado fue paclitaxel, ya que es más prometedor para el cáncer de mama y de ovario. Otro de los fármacos más utilizados fue el cisplatino, esto debido a que, va dirigido a muchos tipos de cáncer como el de mama, testículo, ovario, pulmón de células grandes, vejiga, cabeza y cuello. Finalmente, al momento de llevar acabo la evaluación de las SRAM reportadas 89% fueron probables, por lo que, están asociadas a los fármacos administrados.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

Abizanda, P., Rodríguez, L. Baztán, JJ., (2014). Tratado de medicina geriátrica: fundamentos de la atención sanitaria a los mayores. Elsevier, 751 pp.

Alcantara, L (2010). Aplicación de algoritmos estandarizados internacionalmente para evaluar notificaciones espontáneas de sospecha de reacción adversa en el CNFV del año 2010. [Tesis]. Universidad Nacional Autónoma de México.

Arcos-Díaz, A., Soberanis-Monsreal, L. A., Lara-Riegos, J. C., Arana-Argáez, V. E., Marín-Alvarado, C. P., & Ramírez-Camacho, M. A. (2022). Incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos en un hospital de alta especialidad, Mérida. Yucatán, México. *Revista Biomédica*, 33(1).

Armijo, J., González-Ruiz, M. (2001). Estudios de seguridad de medicamentos: método para detectar reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto. España. *Farmacoindustria* (163-93).

Becerril-Ángeles, M., Aranda-Jan, A. & Moreno-Quiróz, J. (2011). Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Recuperado de: <https://bit.ly/3sHlk0L>

Casas, Q. & Falcón D. (2018). Intervención Farmacéutica en las Reacciones Adversas al Medicamento del paciente oncológico del Hospital Regional Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

Centelles, J. e Imperial, S. (2010). Paclitaxel, descubrimiento, propiedades y uso clínico. *Revista Fitoterapia*. 29(4). 69-75.

COFEPRIS. (2017). Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de actividades de los Centros Institucionales de Farmacovigilancia, de los centros Institucionales Coordinadores de Farmacovigilancia y de las Unidades de Farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud. Ciudad de México. Recuperado de: [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)

COFEPRIS (2020). Guía de Farmacovigilancia para la notificación de SRAM, RAM, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas. Recuperado de: <https://bit.ly/3GLLrsk>

Duque, R. Leyva, B., Moldón, Y. & Armas, M. (2019). Las reacciones adversas como causa de hospitalización. *Correo Científico Médico de Holguien*, 23(1). 223-243.

Gómez, R. & Guido, G. (2019). Prevalencia de las reacciones adversas medicamentosas y que factores de riesgo influyen en su aparición, en las salas de ginecología, oncología y sépticos del Hospital Oscar Danilo Rosales Argüello de León, en el periodo de marzo a agosto del año 2018.

GLOBOCAN, (2020). Global center observatory. International Agency for Research on Cancer. Recuperado el 12/Feb/22 de <https://bit.ly/34PW1kl>

Grau, J., Caballero, M. & Tagliapetra, A. (2011). Nuevos fármacos antineoplásicos antidiaria: Indicaciones clínicas en el tratamiento de tumores sólidos. *Medicina Clínica*, 137(8), 370-376.

Horii, I., (2016). The principle of safety evaluation in medicinal drug- how can toxicology contribute to drug discovery and development as a multidisciplinary science?. PubMed. Recuperado de: <https://bit.ly/3uEEwwO>

INEGI (2021). Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. [Comunicado de prensa núm 105/21]. Recuperado de: <https://bit.ly/3KX4Hqp>

Instituto Nacional de Salud Pública INSP (2017). Aportaciones a la salud de los Mexicanos. [Revista]. 1ra Edición. Cuernavaca, México.

IMSS (2012). Guía de práctica clínica de seguridad para los agentes antineoplásicos en el paciente adulto. [Guía de práctica clínica]. México. Recuperado de: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/552GER.pdf>

Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., y Loscalzo, J. (2016). HARRISON: Principios de la Medicina Interna. Ed. 19ª España. Mc Graw Hill.

Lima C. D., Cabral, A. G., & Santos, R. J.. (2017). Reacciones adversas por el uso del anticuerpo monoclonal trastuzumab en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama HER2 positivo. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 58(4), 171-174.

Lisha, J., Annalakshmi, V., Maria, J. & Padmini, D. (2017). Adverse Drug Reactions in Critical Care Settings: A systematic Review. *Curr Drug Saf.* 12(3): 61-147.

Mendo, N., Cala, L., Leyva, T., Álvarez, L & Traba, N. (2017). Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con cáncer atendidos en el Hospital Oncológico Docente "Conrado Benitez". *MEDISAN.* 21(11).

Moreno, R. (2019). Las reacciones adversas inmediatas relacionadas con la infusión intravenosa de medicamentos en el hospital de día oncológico. [Tesis]. Universidad Complutense de Madrid.

Moreno, R. (2020). Las reacciones adversas inmediatas relacionadas con la infusión intravenosa de medicamentos en el Hospital de día oncológico. [Tesis]. Universidad Complutense de Madrid. Pp. 155. Recuperada el 15/03/22 de: <https://bit.ly/3iJVIM3>

National Cancer Institute (NCI), (2017). Cancer Therapy Evaluation Program. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 5.0.

National Cancer Institute (2021). Edad y riesgo de cáncer. Recuperado de: <https://bit.ly/2wfDgFM>

NOM-220-SSA1-2016 Instalación y operación de la Farmacovigilancia. Recuperado de: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017)

Organización Mundial de la Salud (OMS), (2020). Cáncer. Recuperado el 12/Feb/22 de: <https://bit.ly/3Lwyw0Q>

Organización Mundial de la Salud (OMS), (2008). Por una estrategia nacional que garantice medicamentos seguros y su uso apropiado. Ginebra.

Pan American Health Organization (PAHO), (2008). Buenas practicas de Farmacovigilancia para las Américas. Recuperado de: [https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/3\\_GT\\_VConferencia\\_Farmacovigilancia.pdf](https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/3_GT_VConferencia_Farmacovigilancia.pdf)

Rebolledo, M. Toloza, O. & Alonso, I. (2017). Condiciones estomatológicas en pacientes con cáncer durante y posterior al tratamiento antineoplásico: revisión narrativa de la literatura. *Rev. Nac Odontol.* 12(24).

Redacción Médica (2019). Los casos de cáncer aumentan en mujeres el doble que en hombres. [Nota periodística]. Sociedad Española de Oncología Médica. Recuperado de: <https://bit.ly/3RKbpIT>.

Ruíz, M. A., Camps, I. B., Hernández, I. R., de la Torre, J. A., & Luna, M. A., (2018). Farmacovigilancia en México. *Revista Cubana de Farmacia*, 51(2).

Villafuerte, R., Hernández, G., Ayala, R., Naranjo, H., González, A., & Brito, M. (2019). Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. *Revista Finlay*, 9(2). 128,146.

World Health Organization (WHO). (2006). The safety of medicines in public health programmes. *Pharmacovigilance: An essential tool*. Geneva.

### Vo. Bo. de los asesores



Asesor interno

M. en C. Francisco López Naranjo



Asesor externo

Dra. En C. Mireya López Gamboa

## ANEXO

### ANEXO I

Algoritmo de Naranjo para Evaluar la Causalidad de una RAM.

<b>Pregunta</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>No Aplica</b>
¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	1	0	0
El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrará el fármaco sospecho?	2	-1	0
La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	1	0	0
¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	2	-1	0
¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	2	0
¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	1	0	0
¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	1	0	0
¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	1	0	0
¿Se confirmó el acontecimiento mediante pruebas objetivas?	1	0	0

- Improbable: 0 puntos
- Posible: 1-4 puntos
- Probable: 5-8 puntos
- Segura: 9 o más puntos

## ANEXO II

Cronograma de Actividades.

<b>Tabla 1. Cronograma de actividades</b>							
<b>Actividades</b>	<b>Marzo</b>	<b>Abril</b>	<b>Mayo</b>	<b>Junio</b>	<b>Julio</b>	<b>Agosto</b>	<b>Septiembre</b>
Capacitación	x	x					
Presentación del proyecto a los asesores	x						
Reporte de Casos		x	x	x	x	x	
Desarrollo del marco teórico		x	x	x			
Recolección de información de casos del Instituto			x	x	x		
Procesamiento de los datos						x	
Análisis de resultados						x	x
Entrega de Reporte final							x



Casa abierta al tiempo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
Unidad Xochimilco

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS**

**LICENCIATURA:** Química Farmacéutica Biológica

**NOMBRE DEL PROYECTO:** Monitoreo de las reacciones adversas a los medicamentos en pacientes con diferentes tipos de cáncer que llegan al área de Atención Inmediata del Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

**PROYECTO GENÉRICO:** Aspectos sociosanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del Q.F.B.

**ETAPA:** Estudios poblacionales, efectividad y seguridad de medicamentos.

**ALUMNA:** Diana Marisol Godínez Ramírez

**MATRÍCULA:** 2173028087

**DIRECCIÓN PARTICULAR:** Priv. Mirador Mza. 4 Lt. 12. Pedregal de Santa Úrsula Xitla. C.P 14438. Delegación, Tlalpan.

**E-MAIL:** 2173028087@alumnos.xoc.uam.mx

**CELULAR:** 5549162976

**ASESOR INTERNO:** M. en C. Francisco López Naranjo

**ASESOR EXTERNO:** Dra. en C. Mireya López Gamboa

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Instituto Nacional de Cancerología (INCan)  
Ubicado en Av. San Fernando No. 22. Col. Sección XVI. Tlalpan. México. CP. 14080

Laboratorio N-109, UIDIS; UAM Xochimilco. Calz. Del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Coyoacán. C.P. 04960

**FECHA DE INICIO Y TÉRMINO:** 14-Marzo-2022 a 19-Septiembre-2022

CDMX, Octubre, 2022

## RESUMEN

La FV se encarga de la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de medicamentos. A través de las notificaciones voluntarias de sospechas de reacciones adversas a un medicamento, las reacciones adversas a un medicamento, el evento adverso, o cualquier otro problema con relación al uso de medicamentos o vacunas. El Centro Nacional de Farmacovigilancia se encarga de llevar a cabo la monitorización de la seguridad de los medicamentos prescritos. El INCAN al ser una Institución de Salud Pública, cuenta con un Centro Institucional de Farmacovigilancia, encargado de notificar a la COFEPRIS las reacciones adversas a medicamentos mediante el monitoreo de los pacientes que acuden al Instituto. Estas reacciones adversas son una respuesta no deseada atribuible al medicamento, la cual puede repercutir en la evolución clínica del paciente aumentando la morbi-mortalidad y costos en salud. La prevalencia de reacciones asociadas a medicamentos es más alta en los antineoplásicos, ya que estos atacan a las células de manera poco selectiva porque reconocen células que se multiplican con rapidez y las destruyen, ocasionando gran toxicidad en aquellos tejidos con gran proliferación como lo son el cabello, piel y mucosas, y médula ósea. Por lo tanto, los pacientes con cáncer que reciben sus tratamientos con estos fármacos la mayoría de las veces presentan síntomas los cuales pueden ser ligeros o moderados y otros incluso pueden llegar a comprometer el estado clínico del paciente requiriendo atención inmediata e incluso hospitalización.

## INTRODUCCIÓN

El CNFV se encarga del monitoreo de la seguridad de los medicamentos prescritos, a través de las notificaciones de SRAM, las RAM, el EA o las ESAVI [Ruíz *et al.*, 2018]. Debido a que la farmacovigilancia es la encargada de la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de medicamentos, es de suma importancia que existan programas nacionales acerca de la seguridad de los mismos [NOM-220-SSA1-2016].

El INCan cuenta con el CIFV encargado de notificar a la COFEPRIS las SRAM reportadas mediante el monitoreo de los pacientes que acuden al Instituto [COFEPRIS, 2020]. Las RAM son una respuesta adversa no deseada atribuible al medicamento, lo cual repercute en la evolución clínica del paciente aumentando la morbi-mortalidad y costos en salud [NOM-220-SSA1-2016; Arcos-Díaz *et al.*, 2022]. Y son un problema serio de Salud Pública como se menciona en el Programa Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS, la prevalencia de las reacciones adversas a medicamentos va de 0.7% hasta un 35%, con un mayor índice en medicamentos como los antibióticos, los antineoplásicos y los antiinflamatorios [Becerril-Ángeles, Aranda-Jan, & Moreno-Quiróz, 2011].

El cáncer es enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y diseminado de células, que al desarrollarse de forma incontrolada avanzan entre los tejidos normales y lo destruyen, causando alteraciones en el organismo, ya que, cuando esta enfermedad se expande y generaliza se denomina metástasis, que significa que el cáncer se ha diseminado a través de los sistemas que transportan fluidos por el cuerpo. Eso significa que las células cancerosas pueden desplazarse hacia un lugar alejado del tumor original y formar nuevos tumores cuando se asientan y crecen en una parte diferente del cuerpo y del lugar de origen. Cuando sucede esto, los médicos dicen que el cáncer ha hecho “metástasis”, lo cual es determinado mediante el plan de atención y seguimiento a pacientes, pudiendo ofrecer tratamiento quimioterapéutico. Finalmente el cáncer metastásico es una de las principales muertes por cáncer [OMS, 2020; Villafuerte, *et al.*, 2019].

Los tratamientos para cáncer como la quimioterapia, encargada de reducir, destruir, e inhibir el crecimiento y proliferación de las células tóxicas. Radica en el uso de fármacos citotóxicos solos o en combinación que actuarán sobre las células cancerosas, impidiendo su expansión, sin embargo, poseen poca especificidad, por lo que, van a causar efectos secundarios en otras células y tejidos del organismo [Casas & Falcón, 2018]. Los pacientes oncológicos al recibir sus tratamientos, suelen manifestar síntomas los cuales pueden ser ligeros o moderados y otros pueden llegar a comprometer el estado del paciente, requiriendo atención inmediata e incluso hospitalización [NOM-220-SSA1-2016; Mendo *et al.*, 2017]. Con base en lo anterior se dará seguimiento a las sospechas de reacciones adversas de medicamentos que sean reportadas en el área de atención inmediata del INCan.

## JUSTIFICACIÓN

El INCAN concentra la atención a pacientes oncológicos, al ser una Institución de Salud Pública, posee un CIFV, donde se realizan las actividades de FV, las cuales son la detección, identificación, monitoreo, cuantificación, evaluación y prevención de las notificaciones de las SRAM y RAM ante la COFEPRIS, derivado de los diferentes servicios que ofrece la Institución, dentro de estos servicios, se encuentra el área de atención inmediata o urgencias, la cual se encarga de recibir y atender a pacientes que ingresan con algún cuadro de complicaciones asociados a la enfermedad tumoral, post-cirugía, o bien, por los tratamientos quimioterapéuticos.

Los pacientes oncológicos reciben sus tratamientos de forma multidisciplinaria, debido a que requieren varias terapias de forma simultánea, de acuerdo a los factores asociados a su enfermedad. Por lo que, es de suma importancia que la FV monitore cualquier SRAM o RAM asociadas a los tratamientos antineoplásicos. Debido a que, algunas estadísticas marcan que del 3% al 7% de los pacientes expuestos a los tratamientos son admitidos a hospitales por presentar RAM en su mayoría graves y son motivo de ingreso a urgencias, y solo el 0.5% a 0.9% pueden llegar a ocasionar la muerte [Mendo et al., 2017].

En un estudio del INEGI en el año 2020 se mencionó que existe alta prevalencia de defunciones por tumores malignos (cáncer) en pacientes femeninos como masculinos cuando su edad es arriba de los 70 años, sin embargo, en los primeros grupos de edad hasta los 30 años no se superan las 12 defunciones por cada 100 000 habitantes con relación a tumores malignos. A pesar de ello hay mayor tasa de defunción en hombres que en mujeres, aspecto que se revierte después de los 30 años de edad y hasta los 59 años.

Debido a lo anterior, este proyecto se enfocará principalmente en el monitoreo de las RAM y SRAM, teniendo en cuenta la alta incidencia de enfermedades neoplásicas que son la mayor causa de morbi-mortalidad a nivel mundial y los diferentes tratamientos utilizados en las terapias contra el cáncer, notificando toda SRAM, con base en la NORMA OFICIAL MEXICANA 220 "Instalación y operación de la Farmacovigilancia" [NOM-220-SSA1-2016].

## **OBJETIVO GENERAL**

Monitoreo de la incidencia de SRAM y RAM mediante seguimiento a pacientes que ingresan al área de Atención Inmediata (triage).

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Identificar y cuantificar las SRAM en los pacientes que ingresan al área de Atención Inmediata.
- Clasificar por sexo y edad los pacientes que ingresan al área de atención inmediata.
- Monitorear el tipo de cáncer que presentan los pacientes con SRAM que ingresan al área de Atención Inmediata.
- Clasificar por órgano/sistema los tipos de SRAM que presentan los pacientes ingresados al área de Atención Inmediata.
- Clasificar por gravedad, severidad y causalidad las SRAM identificadas en los pacientes que ingresan al área de Atención Inmediata.
- Identificar y cuantificar los pacientes que ingresan a hospitalización debido a las SRAM.

## **METODOLOGÍA**

Se dividió en cuatro etapas consecutivas y complementarias.

La primera etapa consistió en la capacitación de forma presencial y a distancia por el CIFV del INCan a cargo de la Dra. Mireya López Gamboa. Esta capacitación abarcó los PNO's, el uso adecuado del expediente clínico-electrónico, la NOM-220-SSA1-2016, así como el llenado del formato para la reportabilidad de casos.

En la segunda etapa, se acudió de manera presencial al área de atención inmediata (triage) del INCan 4 veces a la semana. Esta área se considera de urgencias médicas, la cual da servicio las 24 horas del día los 7 días de la semana. Aquí se llevo a cabo la recolección de datos relevantes como número de expediente y SRAM que presentaba el paciente. Posteriormente se le dio un mayor seguimiento mediante el uso del expediente clínico-electrónico para recabar más información de su historia clínica y diagnóstico.

La tercera etapa consistió en el cierre de casos, aquí la información recopilada meses anteriores se subió a la plataforma PPROVigi, en donde cada caso se evaluó conforme a la NOM-220-SSA1-2016, se descargó un PDF y se envió mediante e-reporting a COFEPRIS

La cuarta etapa consistió en la realización de gráficas estadísticas para poder notificar la incidencia de SRAM que presentaron los pacientes, así como el tipo de cáncer y sus tratamientos antineoplásicos. Finalmente se analizaron y discutieron los resultados obtenidos.

## RESULTADOS

Durante el período de Febrero a Julio del 2022 se llevó a cabo el monitoreo de la incidencia de SRAM de pacientes que ingresaron al área de atención inmediata del INCan, se registraron un total de 54 pacientes, los cuales refieren 117 reacciones adversas asociadas a 34 medicamentos antineoplásicos diferentes.

Existe mayor incidencia de pacientes femeninos que ingresaron al servicio de atención inmediata, siendo un total de 34, mientras que los pacientes masculinos fue un total de 20 pacientes. En un artículo de 2019 por parte de Redacción Médica mencionan que, desde el 2015 el cáncer ha ido en gran aumento siendo que, para el 2019 los casos aumentarían más en mujeres hasta en un 17.4%, mientras que en hombres sería de 8.2%. Este aumento se debe a factores como el envejecimiento, la exposición a factores de riesgo como tabaco, alcohol, sedentarismo y mala alimentación.

Respecto a la edad de los pacientes que ingresaron al área de atención inmediata, existe mayor prevalencia en rangos que van de los 52 a los 68 años de edad. Según datos estadísticos del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del NCI (2021), la edad promedio de un diagnóstico de cáncer es a los 66 años.

Según el INEGI en 2021 el cáncer de mama constituye la principal causa de morbilidad hospitalaria, en las mujeres representa 37 de cada 100 egresos y en los hombres, 1 de cada 100 egresos y como se puede observar en la tabla 3, para el periodo de Febrero a Julio de 2022, los ingresos al área de atención inmediata fueron más por pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama, 14 de 34 en total. El cáncer en órganos genitales es la segunda causa de morbilidad hospitalaria en la población de 20 años y más, y como observamos en la tabla 3 tanto en mujeres como en hombres hay mayor prevalencia [INEGI, 2021].

Las SRAM se muestran en la gráfica 4 y fueron clasificadas por órgano o sistema. Como hemos visto, los antineoplásicos al impedir la reproducción de células cancerígenas van a provocar una alteración celular, dando como resultado algún efecto secundario que va en relación a la dosis administrada. Kasper y col. en un estudio realizado en 2016 demuestran que las SRAM más comunes son de la parte hematológica (neutropenia, anemia, trombocitopenia) seguido de la parte Dermatológica (prurito, rash, alopecia); Gastrointestinal (diarrea, náuseas, vómito) y renal (disuria, cistitis, hipocalcemia). En este trabajo de investigación se recabaron 117 SRAM de un total de 54 pacientes, los cuales recibían tratamientos antineoplásicos diferentes, algunos tenían en concomitancia radioterapia, otros solo tenían sus tratamientos antineoplásicos solos o en combinación con 2 o más y otros presentaban enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, lo que llevaba al uso de más fármacos concomitantes. Y la incidencia de SRAM más alta fue asociada a trastornos gastrointestinales como se puede observar en la gráfica 4 seguido de trastornos de la sangre y sistema linfático.

Por otra parte, para obtener la causalidad de cada reacción se hizo una evaluación estructurada y normalizada para determinar la probabilidad de que las SRAM fueran causadas por el medicamento sospechoso, y como se observa en la gráfica 8 el 1% es una RAM segura, el 98% son RAM probables, el otro 1% restante es una posible RAM, lo que sería más bien una SRAM. Ya que, cuando se afirma que es una RAM es debido a que es causada por el medicamento sospechoso con base al algoritmo de naranjo y a la ficha técnica del medicamento y no se encuentra presente alguna interacción medicamentosa o algún síntoma relacionado con el tumor.

Finalmente, se contabilizó los fármacos antineoplásicos de los pacientes que ingresaron al área de atención inmediata. El tratamiento de la mayoría se integra por uno o más de 2 fármacos antineoplásicos, estos pueden ser administrados vía intravenosa, que es más común, así como vía oral, intratecal o intramuscular.

Al realizar la gráfica 9 se puede observar que el fármaco más utilizado fue paclitaxel, ya que, como mencionan Centelles e Imperial en 2010, es uno de los agentes antitumorales más prometedores desarrollados en las últimas décadas, esta recomendado en tratamientos contra cáncer de mama ya sea solo o en combinación con cisplatino. También es la primera línea de defensa contra cáncer de ovario. Y como se observa en la gráfica 3, la mayor incidencia fue de pacientes con cáncer de mama. Otro fármaco muy utilizado es cisplatino y se utiliza para diferentes tipos de cáncer, como el de mama, testículo, vejiga, pulmón de células no pequeñas, cabeza y cuello, entre otros.

Los fármacos antineoplásicos de menor incidencia como Sunitinib, gefitinib, panitumumab, entre otros, son una familia de fármacos llamados “agentes antidiana”, que su objetivo es bloquear proteínas propias del cáncer para frenar el crecimiento tumoral. Grau, Caballero y Tagliapetra en 2011 mencionaron que, en los próximos años se prevé la integración de más agentes antidiana, lo cual cambiará de forma notable el tratamiento contra el cáncer así como su pronóstico.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo a la alta incidencia de casos presentados en el periodo del presente proyecto de servicio social, se puede apreciar que durante Febrero a Julio dentro del INCan en el área de Atención Inmediata, como se puede ver en la gráfica 3 hubo presencia de mayor incidencia de casos de pacientes con cáncer de mama, seguido de sangre, útero y cuello uterino, colon, recto y ano, testículo y ovario. En cambio, hubo menor incidencia de pacientes con cáncer de pulmón, próstata, piel, intestino delgado, estómago y tiroides. Sin embargo, en nuestro país a partir del 2006 la tasa de mortalidad fue mucho mayor para el cáncer de mama, superando al cáncer de útero y cuello uterino que a finales de los 90 aun se posicionaba en el primer lugar de incidencia en cáncer. El Instituto Nacional Salud Pública (INSP) en 2017 menciona que cáncer de mama es la primera causa de muerte en la mujer mexicana.

Con base en los resultados recabados se tiene un mayor porcentaje de SRAM asociadas a trastornos gastrointestinales con el 62% (vómito, diarrea, náusea), seguido de trastornos de la sangre y del sistema linfático 12% (anemia, neutropenia, trombocitopenia), después de esto el 9% lo ocupa los desórdenes generales, así como dolor en el sitio de administración, luego vienen los trastornos de la piel y tejido subcutáneo con el 6% (prurito, rash), eventos infecciosos 3% (neutropenia febril), afecciones del sistema cardiovascular (presión alta) y sistema neurológico (mareo) con el 3%, cada uno, y finalmente problemas del sistema metabólico (hipocalcemia) con el 1%, esto se puede observar en la gráfica 4.

Según la COFEPRIS en 2017 las RAM son causa de hasta el 12% de los ingresos hospitalarios, y se relacionan también con el agravamiento del estado del paciente, por el uso de medicamentos antineoplásicos a la que estan sujetos más su condición fisiopatológica. Con base en esto, en Atención Inmediata del INCan el porcentaje de ingresos hospitalarios fue del 7.40%. Estos pacientes presentaron síntomas severos y su estado clínico fue grave debido a que se alargo su estadio hospitalario. Por lo que, según el IMSS en 2012 la seguridad en el uso de estos medicamentos, tiene como propósito mejorar la calidad en la atención y seguridad de todos los pacientes oncológicos, ya que, es de suma importancia tener siempre en cuenta la “seguridad del paciente”, sin embargo, pese a las ventajas que ofrecen estos medicamentos cada vez existe más evidencia de que las RAM son causa de enfermedades, discapacidades o incluso muerte según la WHO, 2006; OMS, 2008.

## CONCLUSIONES

Después de haber estado trabajando en el presente proyecto de servicio social, pude apreciar y entender que el área de atención inmediata al ser de urgencias médicas, no solo acuden pacientes con problemas relacionados a la administración de su quimioterapia, si no, por cualquier urgencia médica relacionada a su cáncer. Por lo tanto, es de suma importancia, tomar en consideración cualquier variante al momento de que el paciente ingresa al Triage, con base en esto, los médicos, a todos los pacientes que ingresan, les preguntan ¿Recibió quimioterapia recientemente? y al momento de su respuesta se les hacía una serie de preguntas. Es vital que se les haga un chequeo a cargo de médicos internistas, para que, en ese momento se les de un diagnóstico o posible diagnóstico en caso de requerir más estudios y puedan ser prescritos con fármacos que los ayudaran a su sintomatología, o bien, canalizarlos al área correspondiente u hospitalización. A lo largo de estos 6 meses se recabo un total de 117 reacciones con predominancia del tipo gastrointestinal, seguido de trastornos de la sangre y del sistema linfático. El tipo de tumor de mayor incidencia fue el de mama, en segundo lugar problemas de la sangre (leucemias, mielomas, entre otros). El fármaco antineoplásico más utilizado fue paclitaxel, ya que es más prometedor para el cáncer de mama y de ovario. Otro de los fármacos más utilizados fue el cisplatino, esto debido a que, va dirigido a muchos tipos de cáncer como el de mama, testículo, ovario, pulmón de células grandes, vejiga, cabeza y cuello. Finalmente, al momento de llevar acabo la evaluación de las SRAM reportadas 89% fueron probables, por lo que, están asociadas a los fármacos administrados.

## BIBLIOGRAFÍA

Arcos-Díaz, A., Soberanis-Monsreal, L. A., Lara-Riegos, J. C., Arana-Argáez, V. E., Marín-Alvarado, C. P., & Ramírez-Camacho, M. A. (2022). Incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos en un hospital de alta especialidad, Mérida. Yucatán, México. *Revista Biomédica*, 33(1).

Becerril-Ángeles, M., Aranda-Jan, A. & Moreno-Quiróz, J. (2011). Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Recuperado de: <https://bit.ly/3sHlk0L>

Casas, Q. & Falcón D. (2018). Intervención Farmacéutica en las Reacciones Adversas al Medicamento del paciente oncológico del Hospital Regional Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

Centelles, J. e Imperial, S. (2010). Paclitaxel, descubrimiento, propiedades y uso clínico. *Revista Fitoterapia*. 29(4). 69-75.

COFEPRIS. (2017). Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de actividades de los Centros Institucionales de Farmacovigilancia, de los centros Institucionales Coordinadores de Farmacovigilancia y de las Unidades de Farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud. Ciudad de México. Recuperado de: [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)

COFEPRIS (2020). Guía de Farmacovigilancia para la notificación de SRAM, RAM, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas. Recuperado de: <https://bit.ly/3GLLrsk>

Grau, J., Caballero, M. & Tagliapetra, A. (2011). Nuevos fármacos antineoplásicos antidiaria: Indicaciones clínicas en el tratamiento de tumores sólidos. *Medicina Clínica*, 137(8), 370-376.

INEGI (2021). Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. [Comunicado de prensa núm 105/21]. Recuperado de: <https://bit.ly/3KX4Hqp>

Instituto Nacional de Salud Pública INSP (2017). Aportaciones a la salud de los Mexicanos. [Revista]. 1ra Edición. Cuernavaca, México.

IMSS (2012). Guía de práctica clínica de seguridad para los agentes antineoplásicos en el paciente adulto. [Guía de práctica clínica]. México. Recuperado de: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/552GER.pdf>

Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., y Loscalzo, J. (2016). HARRISON: Principios de la Medicina Interna. Ed. 19ª España. Mc Graw Hill.

National Cancer Institute (2021). Edad y riesgo de cáncer. Recuperado de: <https://bit.ly/2wfDgFM>

NOM-220-SSA1-2016 Instalación y operación de la Farmacovigilancia. Recuperado de: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017)

Organización Mundial de la Salud (OMS), (2020). Cáncer. Recuperado el 12/Feb/22 de: <https://bit.ly/3Lwyw0Q>

Organización Mundial de la Salud (OMS), (2008). Por una estrategia nacional que garantice medicamentos seguros y su uso apropiado. Ginebra.

Redacción Médica (2019). Los casos de cáncer aumentan en mujeres el doble que en hombres. [Nota periodística]. Sociedad Española de Oncología Médica. Recuperado de: <https://bit.ly/3RKbpIT>.

Ruíz, M. A., Camps, I. B., Hernández, I. R., de la Torre, J. A., & Luna, M. A., (2018). Farmacovigilancia en México. *Revista Cubana de Farmacia*, 51(2).

Villafuerte, R., Hernández, G., Ayala, R., Naranjo, H., González, A., & Brito, M. (2019). Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. *Revista Finlay*, 9(2). 128,146.

World Health Organization (WHO). (2006). The safety of medicines in public health programmes. *Pharmacovigilance: An essential tool*. Geneva.

#### **Vo. Bo. de los asesores**



**Asesor interno**

**M. en C. Francisco López Naranjo**



**Asesor externo**

**Dra. En C. Mireya López Gamboa**