



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
Unidad Xochimilco

Proyecto de farmacovigilancia de servicio social

Incidencia y prevalencia de neuropatía inducida por quimioterapia en  
pacientes con cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Márquez Martínez Lucero

Asesoras

---

Dra. Mireya López Gamboa  
Asesora Externa  
Centro Institucional de  
Farmacovigilancia  
Instituto Nacional de Cancerología

---

M. en C. Alma Elena Ibarra Cazares  
Asesora interna  
Profesora Asociada "D" Universidad  
Autónoma Metropolitana- Xochimilco

## Índice

1	Justificación .....	1
2	Marco Teórico (antecedentes) .....	2
2.1	Cáncer .....	2
2.2	Tratamientos farmacológicos para el cáncer .....	4
2.3	Neuropatía periférica asociada al tratamiento oncológico .....	5
2.4	Farmacovigilancia .....	7
3	Objetivo General.....	7
4	Objetivos específicos.....	7
5	Metodología.....	8
5.1	Participantes .....	8
5.2	Criterios de inclusión.....	8
5.3	Criterios de exclusión.....	9
5.4	5.4 Procedimiento .....	9
6	Resultados .....	10
6.1	Características de los pacientes.....	10
6.2	Diagnóstico oncológico .....	12
6.3	Medicamentos quimioterapéuticos empleados y asociados a los síntomas neuropáticos .....	13
6.4	Síntomas y grados neuropáticos en los pacientes de estudio .....	15
7	Discusión.....	18
8	Conclusiones.....	20
9	Bibliografía .....	21

## **1. Justificación**

En los diferentes tratamientos quimioterapéuticos los fármacos utilizados pueden generar un listado de reacciones adversas, las cuales pueden ser asintomáticas o llegar a afectar la calidad de vida del paciente. Para poder tener un monitoreo de estas, está la farmacovigilancia que se encarga de detectar las reacciones adversas, determina el grado de estas, así como el posible medicamento sospechoso.

La neuropatía periférica es una de las reacciones adversas neurológicas más comunes, y es de vital importancia que sea identificada para que el paciente obtenga un seguimiento más efectivo tanto neurológico como oncológico; lo que permite controlar sus efectos durante las diferentes etapas en las que se encuentre la enfermedad oncológica y de esta manera evitar o disminuir las neuropatías severas e incapacitantes, que ocasionen mayor dificultad al paciente para seguir con su tratamiento oncológico.

A nivel académico y teórico este trabajo contribuirá a futuros investigadores, ya que en este se identificó el dolor neuropático en un grupo de pacientes diagnosticados con cáncer en tratamiento quimioterapéutico, describe la prevalencia de neuropatía periférica Inducida por quimioterapia, clasifica la gravedad de esta neuropatía de acuerdo a los Criterios de terminología común para eventos adversos (CTCAE, por sus siglas en inglés) para que con ayuda de esto se pueda evaluar el impacto del dolor en las actividades de la vida diaria (AVD). Conociendo así los fármacos que más generan esta reacción adversa.

## 2. Marco Teórico (antecedentes)

### 2.1 Cáncer

El cáncer es un problema de salud pública a nivel mundial, es una enfermedad provocada por un grupo de células que se multiplican sin control y de manera autónoma, invadiendo localmente y a distancia otros tejidos originando una metástasis, nutriéndose del organismo y alterando su fisiología <sup>[1,2]</sup>. El cáncer es la principal causa de muerte en el mundo: en 2020 se atribuyeron a esta enfermedad casi 10 millones de defunciones, es decir, casi una de cada seis de las que se registran<sup>3</sup>, (ver tabla 1 y 2).

**Tabla 1.** Tipos de cáncer más comunes en el mundo en 2020, por lo que se refiere a los nuevos casos<sup>4</sup>.

Tipo de cáncer	Nuevos casos
de mama	2,26 millones
de pulmón	2,21 millones
colorrectal	1,93 millones
de próstata	1,41 millones
de piel (diferente del melanoma)	1,20 millones
gástrico	1.09 millones

**Tabla 2.** Tipos de cáncer que causaron un mayor número de fallecimientos mundialmente en 2020<sup>4</sup>.

Tipo de cáncer	Número de fallecimientos
de pulmón	1,8 millones
colorrectal	916 000
hepático	830 000
gástrico	769 000
de mama	685 000

**Tabla 1 y 2:** el cáncer de mama es el más común en el mundo como se puede observar en la tabla 1, sin embargo con relación a las defunciones ocupa el quinto lugar. El cáncer de pulmón supera por mucho al a los demás tipos de cáncer con respecto a las defunciones, lo que no solo es el segundo más común sino también el que más fallecimientos causa en el mundo.

El panorama en México es igual de crítico que a nivel mundial, siendo el cáncer la cuarta causa de muerte en el país durante el 2021<sup>5</sup> (ver tabla 3).

**Tabla 3.** Tasa de defunciones por causas de tumor maligno por grupos de edad y sexo, 2020. (Defunciones por cada 10 mil habitantes) <sup>6</sup>.

<b>Causa de muerte de tumores malignos en hombres</b>		<b>Causa de muerte de tumores malignos en mujeres</b>	
<b>De 0 a 14 años</b>	<b>0.47</b>	<b>De 0 a 14 años</b>	<b>0.37</b>
Leucemia	0.24	Leucemia	0.19
Tumor maligno de las meninges, encéfalo y otras partes del sistema nervioso central	0.06	Tumor maligno de las meninges, encéfalo y otras partes del sistema nervioso central	0.06
Tumor maligno del hígado y vías biliares intrahepáticas	0.02	Tumor maligno del hígado y vías biliares intrahepáticas	0.01
Linfoma no Hodgkin	0.02	Linfoma no Hodgkin	0.01
<b>De 15 a 29 años</b>	<b>1.13</b>	<b>De 15 a 29 años</b>	<b>0.74</b>
Leucemia	0.36	Leucemia	0.25
Tumor maligno de las meninges, encéfalo y otras partes del sistema nervioso central	0.06	Tumor maligno de ovario	0.06
Linfoma no Hodgkin	0.06	Tumor maligno de cuello uterino	0.06
Tumor maligno del estómago	0.04	Tumor maligno de las meninges, encéfalo y otras partes del sistema nervioso central	0.05
<b>De 30 a 59 años</b>	<b>4.42</b>	<b>De 30 a 59 años</b>	<b>6.46</b>
Tumor maligno de colon, recto y del ano	0.55	Tumor maligno de la mama	1.58
Tumor maligno del estómago	0.47	Tumor maligno de cuello uterino	0.86
Tumor maligno de la tráquea, bronquios y del pulmón	0.32	Tumor maligno de ovario	0.54
Leucemia	0.04	Tumor maligno del estómago	0.43
<b>60 y más años</b>	<b>45.35</b>	<b>60 y más años</b>	<b>34.61</b>
Tumor maligno de la próstata	10.89	Tumor maligno de la mama	4.71
Tumor maligno de la tráquea, bronquios y del pulmón	4.79	Tumor maligno del hígado y vías biliares intrahepáticas	3.34
Tumor maligno de colon, recto y del ano	3.95	Tumor maligno de colon, recto y del ano	2.82
Tumor maligno del hígado y vías biliares intrahepáticas	3.81	Tumor maligno del estómago	2.57

**Tabla 3:** De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI)<sup>5</sup> en 2020 se registró que el 8% de las defunciones en el país fueron por tumores malignos (90,603 casos). Tasa que aumentó durante la última década, al

pasar de 6.18 defunciones por cada 10 mil personas en 2010 a 7.17 por cada 10 mil personas en 2020<sup>6</sup>.

## 2.2 Tratamientos farmacológicos para el cáncer

El creciente conocimiento y avance en la rama farmacéutica ha permitido implementar nuevos tipos de tratamientos contra el cáncer. Anteriormente, el cáncer se clasificaba y trataba únicamente según los órganos de origen o las características histo-morfológicas simplistas<sup>7</sup>.

Actualmente el cáncer es tratado con intervención quirúrgica, quimioterapia y radioterapia o una combinación de estas. Los fármacos de la quimioterapia convencional funcionan principalmente al interferir con la síntesis de ADN y la mitosis, lo que lleva a la muerte de las células cancerosas<sup>8</sup> (tabla 4).

**Tabla 4.** Lista de algunos medicamentos comunes utilizados en la quimioterapia contra el cáncer<sup>[9,10]</sup>

Tipo y Mecanismo	Medicamento	Tipo de cáncer
<b>Taxanos</b> Estabilice la tubulina unida a GDP en los microtúbulos e inhiba la polimerización/despolimerización de la tubulina. Detención del ciclo y muerte celular.	Paclitaxel	Cáncer de ovario, de mama, de pulmón, de cuello uterino, de páncreas, gastroesofágico, endometrial, vesical cervical.
	Docetaxel	Cáncer de mama, de pulmón, de cabeza y cuello, de próstata, de estómago.
<b>Agentes alquilantes</b> Inducir entrecruzamientos de ADN entre hebras e intra-hebras. Inhibición de la replicación y transcripción del ADN.	Cisplatino	Cáncer de testículo, de ovario, de cuello uterino, de mama, de vejiga, de cabeza y cuello, de pulmón de células no pequeñas.
	Carboplatino	Cáncer de ovario avanzado y microcítico (de células pequeñas) de pulmón.
	Ciclofosfamida	Mieloma múltiple, leucemia, cáncer de mama, neuroblastoma, linfoma, cáncer de ovario.
	Oxaliplatino	Cáncer de intestino grueso, de colon y recto.

<p><b>Antraciclinas</b> Intercalar entre pares de bases de ácidos nucleicos. Inhibición de la síntesis de ARN y ADN.</p>	Doxorrubicina	Cáncer de mama, de vejiga, de estómago, de ovario, adenocarcinoma de pulmón, sarcoma de tejidos blandos, mieloma múltiple, leucemia linfocítica aguda.
<p><b>Antimetabolitos</b> Análogo del nucleósido de pirimidina Interrumpir la síntesis de ADN y/o ARN</p>	Gemcitabina	Cáncer de páncreas, de pulmón de células no pequeñas, de vejiga, sarcoma de tejido blando, de mama metastásico, de ovario.
	Capecitabina	Cáncer de colon, de recto, gástrico, de mama.

### 2.3 Neuropatía periférica asociada al tratamiento oncológico

La neuropatía es la afectación del nervio periférico y una de las reacciones adversas neurológicas más comunes durante el tratamiento quimioterápico asociada a diversos grupos de medicamentos utilizados frecuentemente para el cáncer, que incluyen los taxanos (paclitaxel, docetaxel), alquilantes (oxaliplatino), inhibidores de la proteasoma (bortezomib) y análogos de la epotilona B (ixabepilona) <sup>(11, 12)</sup> (ver tabla 3).

**Tabla 5.** Fármacos quimioterapéuticos que causan síntomas neurológicos como reacciones adversas frecuentes y raras<sup>13</sup>

Fármaco	Clase	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas raras
<i>Cisplatino</i>	Alquilante	<b>Neuropatía periférica</b> Ototoxicidad Neuropatía autonómica	Encefalopatía Neuritis óptica Ceguera cortical
<i>Carboplatino</i>	Alquilante	<b>Neuropatía periférica</b>	Neuritis óptica
<i>Oxaliplatino</i>	Alquilante	<b>Neuropatía periférica</b>	Neuritis óptica
<i>Ifosfamida</i>	Alquilante	Encefalopatía Crisis Coma	Signos extrapiramidales
<i>Citarabina</i>	Alquilante	Aracnoiditis Síndrome cerebeloso	<b>Neuropatía periférica</b>

		Toxicidad corneal	
<i>Metotrexato</i>	Antimetabolito	Meningitis aséptica Encefalopatía Síndrome Stroke like	
<i>5- Fluorouracilo</i>	Antimetabolito	Síndrome cerebeloso agudo	
<i>Paclitaxel</i>	Taxano	<b>Neuropatía periférica</b> Mialgias Escotoma	
<i>Docetaxel</i>	Taxano	<b>Neuropatía periférica</b>	
<i>Vincristina</i>	Antimicrotúbulo	<b>Neuropatía periférica</b>	Crisis Atrofia óptica
<i>Talidomina</i>	Inmunomodulador	<b>Neuropatía periférica</b> Somnolencia	Cefalea
<i>Tamoxifeno</i>	Hormonal	Miopía	Tromboembolismo Retinopatía

**Tabla 5:** la neuropatía periférica se presenta en la mayoría de los fármacos mostrados en la tabla como reacción adversa frecuente, sin tomar en cuenta que clase sea el medicamento.

Para llevar a cabo una clasificación en los síntomas que provoca la neuropatía periférica hay distintas herramientas como lo son los Criterios de Terminología de Eventos Adversos (CTCAE, por sus siglas en inglés), que de acuerdo a la sintomatología del paciente se proporciona una escala en grados del 1 al 5.

**Tabla 6.** Clasificación por grados de acuerdo al CTCAE<sup>14</sup>

<b>Trastornos del sistema nervioso</b>					
<b>Término CTCAE</b>	<b>Grado 1</b>	<b>Grado 2</b>	<b>Grado 3</b>	<b>Grado 4</b>	<b>Grado 5</b>
Neuropatía motora periférica	Asintomático; clínico o solo observaciones diagnósticas	Síntomas moderados; limitando AVD instrumentales	Síntomas severos; limitando AVD de autocuidado	Consecuencias potencialmente mortales; urgente intervención	Muerte

Definición: Trastorno caracterizado por daño o disfunción de los nervios motores periféricos.



Neuropatía periférica sensorial	Asintomático	Síntomas moderados; limitando AVD instrumentales	Síntomas severos; limitando AVD de autocuidado	Consecuencias potencialmente mortales; urgente intervención	-
---------------------------------	--------------	--	--	---	---

Definición: Trastorno caracterizado por daño o disfunción de los nervios sensoriales periféricos.

---

## 2.4 Farmacovigilancia

Para asegurar y mantener un control con respecto al riesgo- beneficio que ofrecen los medicamentos, se realizan diversas actividades de seguimiento, análisis, llevadas a cabo por la farmacovigilancia que es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con medicamentos o vacunas.<sup>15</sup>

## 3. Objetivo General

Evaluar la incidencia y la prevalencia de neuropatía en pacientes con cáncer del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) e identificar las quimioterapias asociadas a esta reacción.

## 4. Objetivos específicos

- 1.1. Determinar las características sociodemográficas de los pacientes que presentan neuropatías asociadas a la quimioterapia.
- 1.2. Analizar los fármacos empleados en la terapéutica de cáncer que presentan una mayor incidencia y prevalencia de neuropatía en los pacientes tratados.
- 1.3. Evaluar la gravedad del dolor neuropático de acuerdo a los Criterios de Terminología de Eventos Adversos (CTCAE, por sus siglas en

inglés) y conocer la interferencia de la neuropatía en las actividades cotidianas del paciente.

- 1.4. Ejecutar actividades de atención farmacéutica: revisión de los expedientes clínicos, entrevista al paciente, exploración de la incidencia y prevalencia de neuropatía.

## **5. Metodología**

El presente estudio fue una recopilación de datos de pacientes diagnosticados con dolor neuropático post tratamiento antineoplásico (quimioterapia) tratados en el INCan ubicado en la Ciudad de México.

El tipo de muestreo fue causal (no probabilístico) de pacientes derivados a distintos servicios. Se incluyeron pacientes adultos de cualquier sexo y edad, con diagnóstico de cáncer de cualquier tipo y dolor neuropático que han recibido tratamiento oncológico causante del dolor neuropático, sin distinción de medicamento o ciclo.

### **5.1 Participantes**

Pacientes adultos diagnosticados con cualquier tipo de cáncer en tratamiento con quimioterapia atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología

### **5.2 Criterios de inclusión**

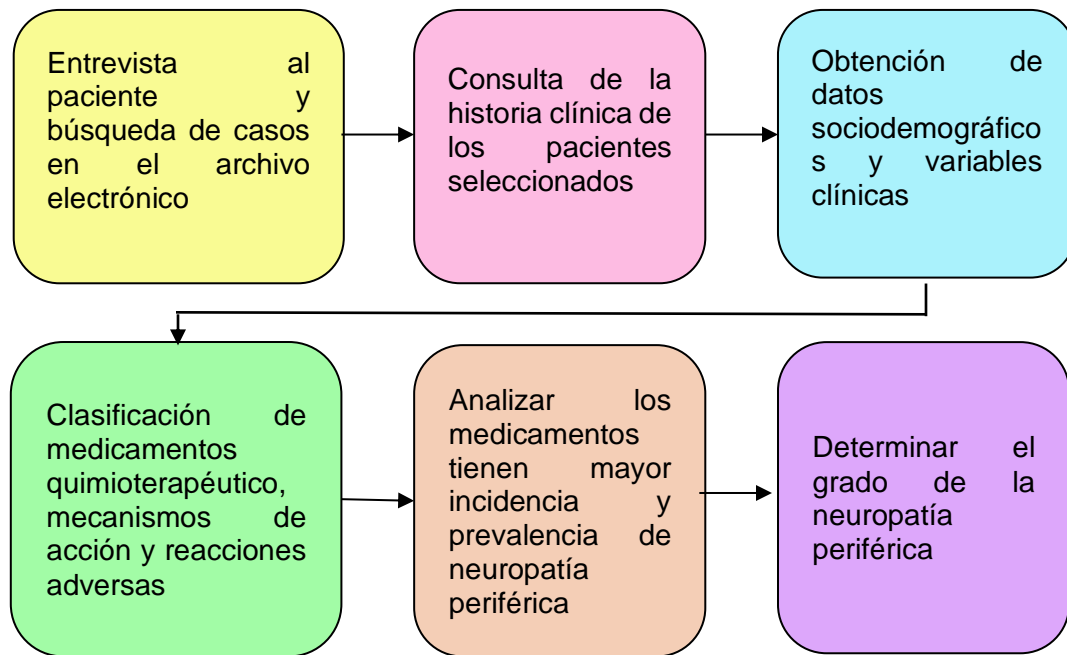
- Mayores de 18 años de edad
- Ambos sexos (Hombre-Mujer)
- Paciente oncológico que ha recibido tratamiento quimioterapéutico (sin distinción de fármaco ni ciclo)
- Expedientes clínicos con la información completa

### **5.3 Criterios de exclusión**

- Embarazo o lactancia
- Pacientes con diagnóstico previo de Neuropatía diabética
- Tener antecedentes de polineuropatía derivada de la actividad tumoral
- Neuropatía no causada por medicamentos oncológicos

### **5.4 Procedimiento**

De acuerdo con el cronograma de actividades para la obtención de información: La recolección de los datos fue a través de entrevistas directas a los pacientes durante su consulta, revisando la historia clínica existente en la base de datos del instituto facilitada por el Centro Institucional de Farmacovigilancia. Registrando variables clínicas como: tipo de cáncer, etapa clínica, tratamiento oncológico recibido y comorbilidades, así como datos sociodemográficos: edad y sexo de los pacientes seleccionados según los criterios de inclusión, en el periodo de mayo a octubre del 2022. Revisamos la prevalencia de la neuropatía y el grado de la reacción adversa de acuerdo a los Criterios de Terminología de Eventos Adversos (CTCAE). Los datos se tabularon y analizaron a través de una hoja de cálculo de Excel.



**Esquema 1.** Metodología para la incidencia y prevalencia de la neuropatía periférica causada por los medicamentos antineoplásicos. (esquema de elaboración propia)

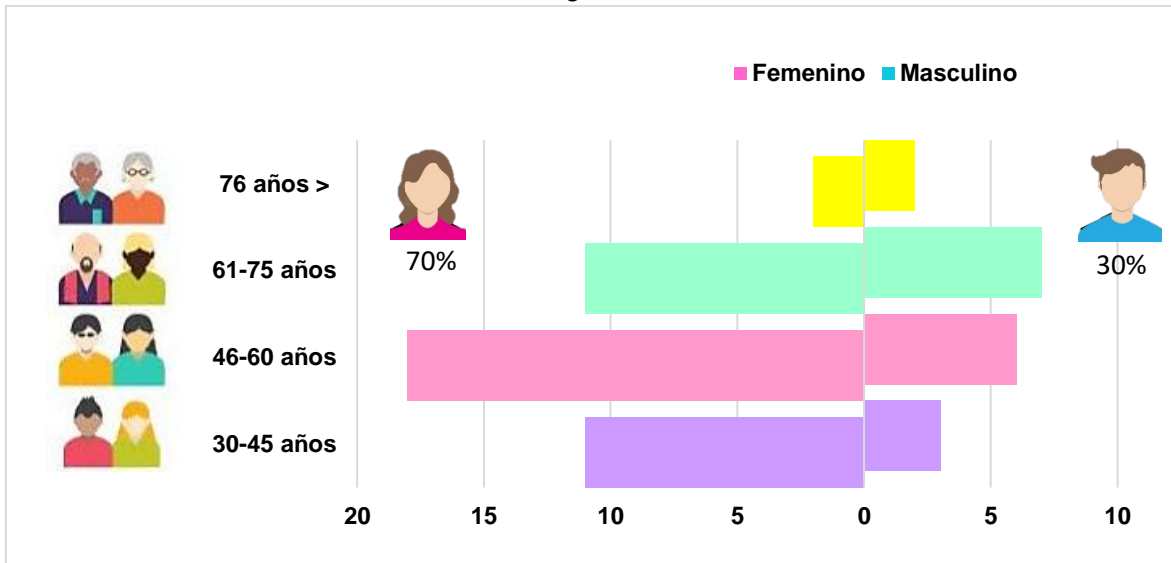
## 6. Resultados

Se revisaron un total de 76 casos de los servicios de clínica del dolor, gastroenterología, ginecología, medicina interna, tumores mamarios y oncología médica del INCAN durante el tiempo de estudio establecido de los cuales el 78.95% (60 pacientes) fueron elegibles cumpliendo con los criterios de inclusión y 21.1% (16 pacientes) no cumplieron con los criterios de inclusión.

### 6.1 Características de los pacientes

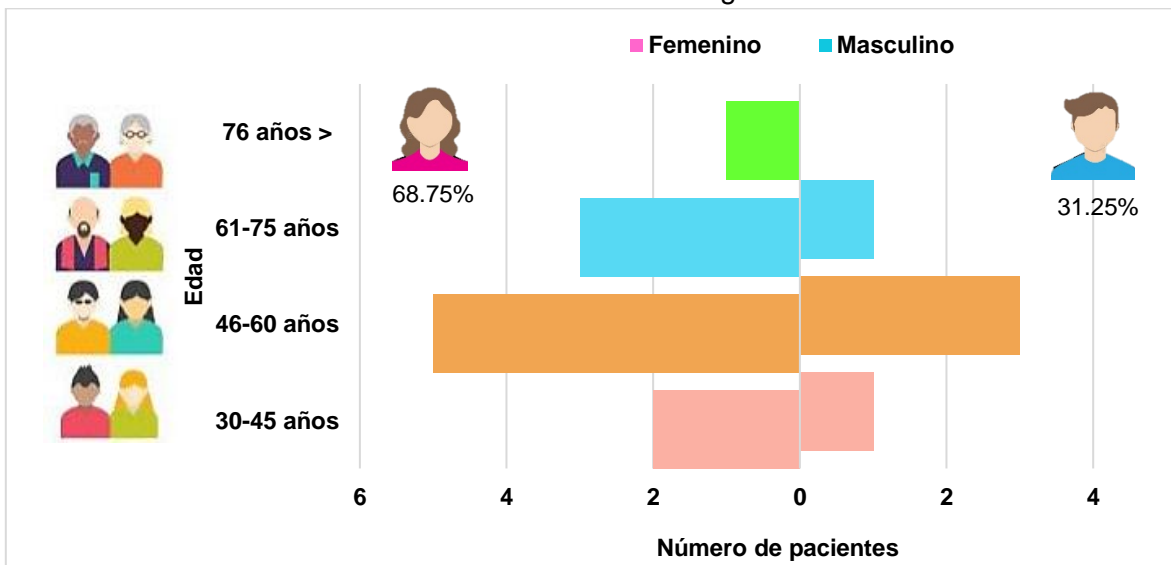
De los 60 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión 42 son del género femenino y 18 del género masculino; el promedio de edad es de  $56.43 \pm 13.01$ , el paciente más joven tenía 31 años de edad y el más adulto 83 años. De los 16 pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión 11 son del género femenino y 5 del género masculino; con un promedio de edad de  $56.38 \pm 11.6$ , el paciente más joven con edad de 30 años y el más adulto con 77 años. (Gráfico 1) (Gráfico 2)

**Gráfico 1:** Distribución del género de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión según su edad.



**Gráfico 1:** Como se observa la cantidad de mujeres es superior a la de hombres, siendo la edad más numerosa con respecto al género femenino es la que comprende el rango de 46 a 60 años, y en el género masculino la el rango de edad con más pacientes fue de 61 a 75 años.

**Gráfico 2.** Distribución del género de los pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión según su edad.



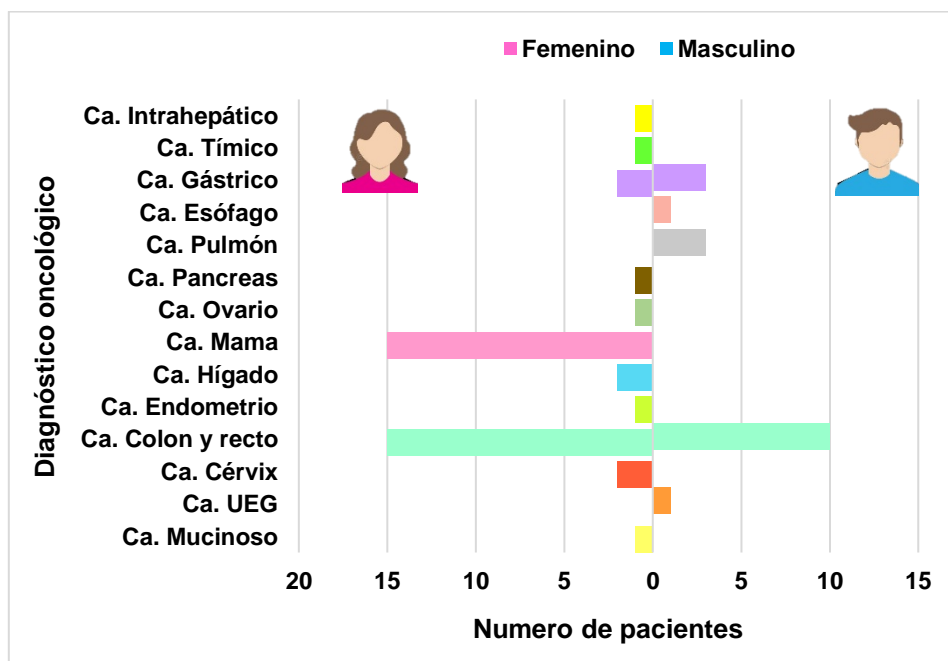
**Gráfico 2:** En los pacientes que no cumplieron todos los criterios de inclusión al igual que en los que sí el número de mujeres fue superior al de hombres, teniendo como el rango de edad con más pacientes el de 46 a 60 años en ambos géneros.

La hipertensión arterial sistémica es la comorbilidad más prevalente en los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; En los pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión, la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus tipo 2 son las comorbilidades con mayor prevalencia en los pacientes de todas las áreas, donde se incluyen la neuropatía diabética

## 6.2 Diagnóstico oncológico

Los diagnósticos oncológicos que más se presentaron en los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, fueron el cáncer de colon y recto (25 pacientes), cáncer de mama (15 pacientes) y cáncer gástrico (5 pacientes), en los demás diagnósticos la prevalencia fue de uno a dos casos por diagnóstico. (Gráfico 3)

**Gráfico 3.** Diagnóstico oncológico de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión dividido por género.

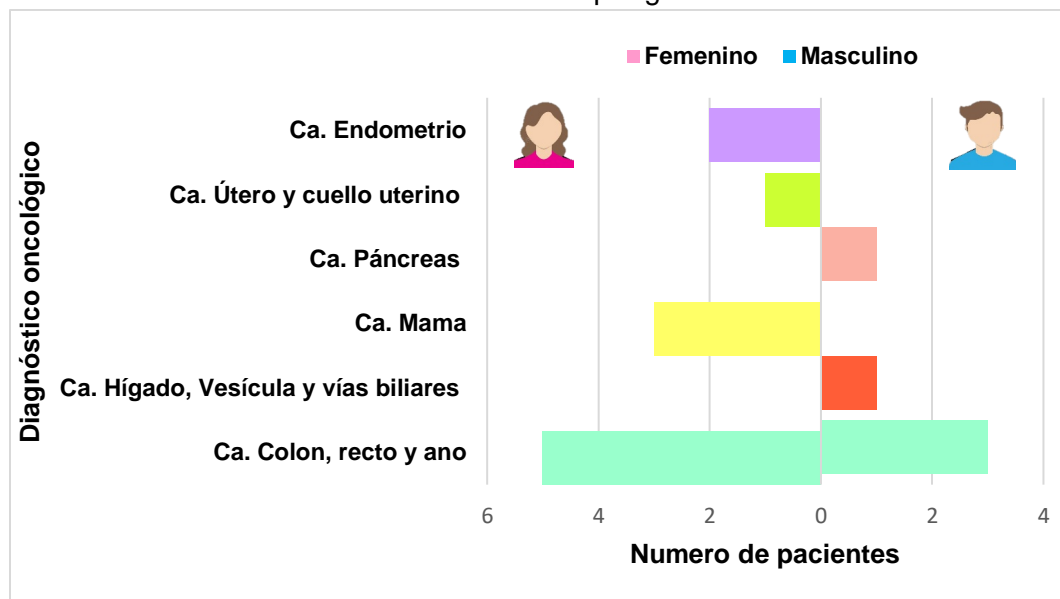


**Gráfico 3:** El mayor número de pacientes los tiene el cáncer de colon y recto siendo estos mayormente mujeres, y el cáncer de mama siendo en su totalidad pacientes del género femenino.

\*Abreviación: Ca., cáncer.

En los pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión, el diagnóstico oncológico que más se presentó fue el cáncer de colon y recto (17 mujeres y 7 hombres), cáncer de mama (18 mujeres) y el cáncer de útero (9 mujeres). (Gráfico 4)

**Gráfico 4.** Diagnóstico oncológico de los pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión dividido por género



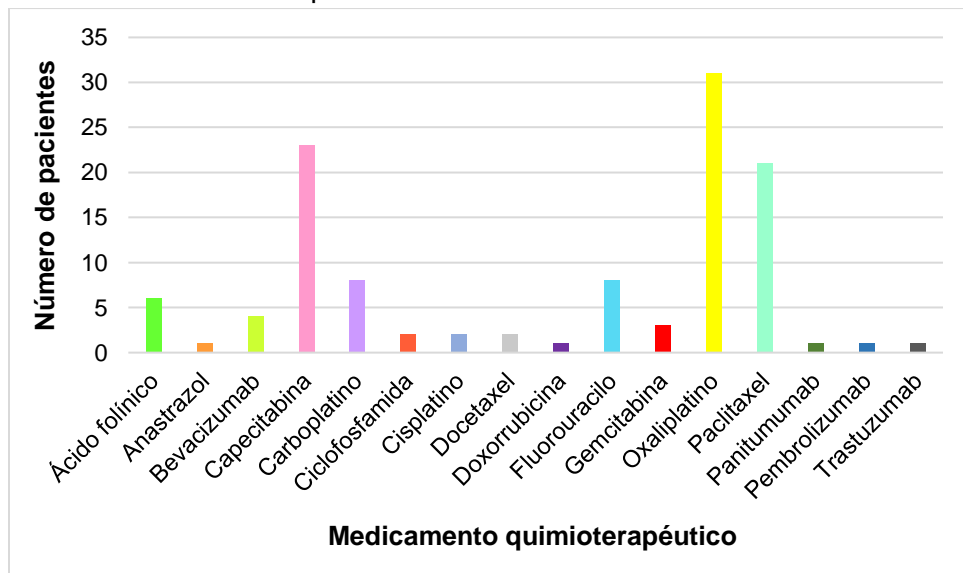
### 6.3 Medicamentos quimioterapéuticos empleados y asociados a los síntomas neuropáticos

En relación con la quimioterapia recibida y considerando que un mismo paciente puede recibir varios medicamentos quimioterapéuticos en los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; los quimioterapéuticos más empleados al inicio de los síntomas fueron: los compuestos derivados del platino (CDDP) como oxaliplatino (31 pacientes) y carboplatino (8 pacientes), los taxanos como el

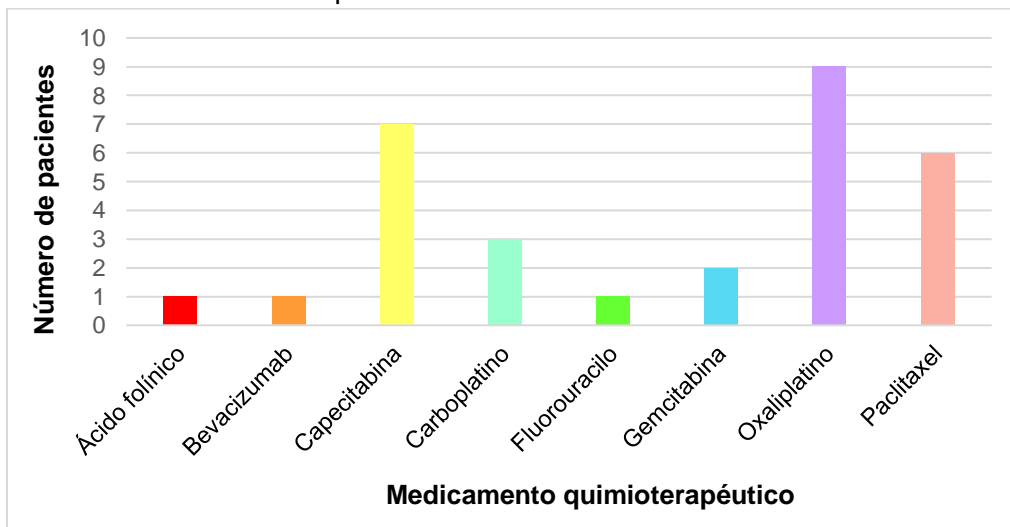
paclitaxel (21 pacientes) y los antimetabolitos como la capecitabina (23 pacientes). (Gráfico 5)

De los pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron expuestos a agentes quimioterapéuticos, los más empleados fueron: los platinos, taxanos y los antimetabolitos (Gráfico 6).

**Gráfico 5.** Medicamentos quimioterapéuticos empleados en los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.



**Gráfico 6.** Medicamentos quimioterapéuticos empleados en los pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión.

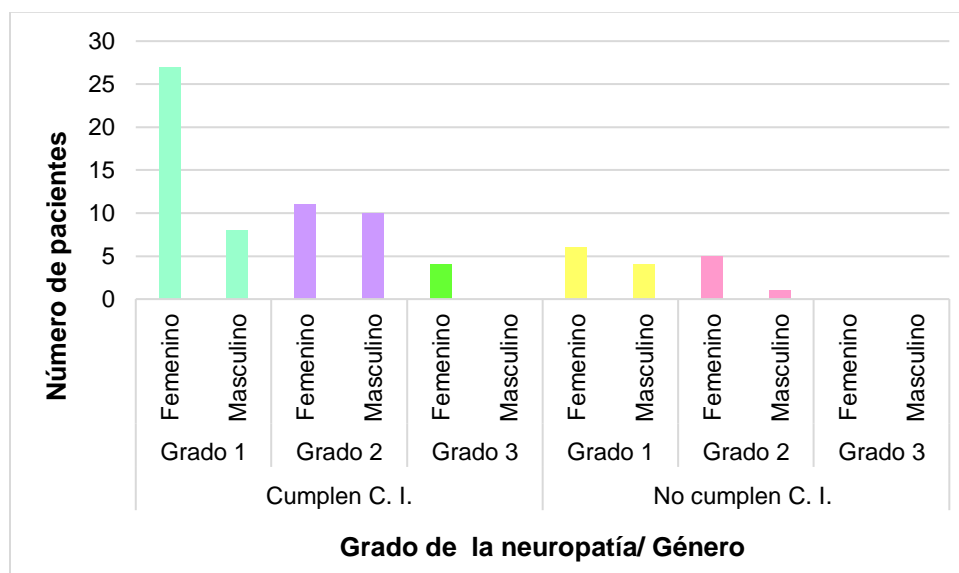




## 6.4 Síntomas y grados neuropáticos en los pacientes de estudio

En los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión los síntomas neuropáticos más frecuentes fueron: parestesias, disestesias y dolor. El grado de neuropatía más presentada por los pacientes fue el grado 1 (35 pacientes) seguido del grado 2 (21 pacientes) y el grado 3 (4 pacientes) que presentaron síntomas severos con los cuales se limitó el poder ejecutar actividades de la vida diaria. Grados designados de acuerdo al Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE). (Grafica 6)

**Gráfico 7.** Grados del dolor neuropático de los pacientes de acuerdo al cumplimiento de los criterios de inclusión y su género.



**Gráfica 7:** la mayoría de los pacientes se situaron en el grado 1 siendo mayormente mujeres, seguido del grado 2 y grado 3. Dentro de los pacientes que no cumplen los criterios la mayoría presentó grado 1 seguido de grado 2, en ambos mayormente son mujeres y nadie presentó grado 3.

Al realizar una asociación entre la entre la neuropatía periférica identificada con el tipo de tratamiento quimioterapéutico que estuvo recibiendo el paciente, se pudo evidenciar que en los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión con neuropatía periférica inducida por quimioterapia con grado 1 el 18.33% (11

pacientes) tenían prescrito quimioterapia con capecitabina+ oxaliplatino, el 10% (6 pacientes) en tratamiento con carboplatino+ paclitaxel. (Ver tabla 7)

Para los pacientes que presentaron neuropatía periférica grado 2 de igual forma la mayoría tenían prescrito tratamiento con capecitabina+ oxaliplatino representando un 15% (9 pacientes), seguido de los pacientes en tratamiento con paclitaxel que es el 10% (6 pacientes). (Ver tabla 7)

En los pacientes con neuropatía periférica grado 3 el medicamento que predominó con un 5% (3 pacientes) fue paclitaxel perteneciente al grupo de los taxanos, seguido de ciclofosfamida+ doxorubicina con un 1.66% (1 paciente).

**Tabla 7.** Tipo de quimioterapia según el grado de neuropatía periférica en pacientes que cumplieron los criterios de inclusión

Tratamientos quimioterapéuticos	Número de pacientes		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Capecitabina+Oxaliplatino	11	9	0
Carboplatino+Paclitaxel	6	1	0
5-Fluorouracilo+Oxaliplatino	1	0	0
Ciclofosfamida+Doxorrubicina	0	0	1
Ciclofosfamida+Docetaxel	0	1	0
Fluorouracilo+Oxaliplatino+Panitumumab+ Ác. Folínico	1	0	0
Gemcitabina+Oxaliplatino	3	0	0
5-Fluorouracilo+Ác. Folínico	1	0	0
Ác. Folínico+Oxaliplatino+5-Fluorouracilo	2	0	0
Docetaxel+5-Fluorouracilo+Ac. Folínico +Oxaliplatino	0	1	0
Cisplatino+5-Fluorouracilo	1	0	0
Bevacizumab+Capecitabina+Oxaliplatino	1	1	0
Bevacizumab+Fluorouracilo+Ac. Folínico +Oxaliplatino	1	0	0
Capecitabina+Carboplatino+Paclitaxel	0	1	0
Anastrozol	1	0	0
Bevacizumab	1	0	0
Cisplatino	1	0	0
Paclitaxel	3	6	3
Pembrolizumab	1	0	0
Paclitaxel+Trastuzumab	0	1	0

En los pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión para grado 1 de neuropatía periférica el tratamiento que más prevaleció fue el tratamiento con capecitabina+ oxaliplatino representando el 25% (4 pacientes), seguido del 18.75% (3 pacientes) con carboplatino+ paclitaxel, siendo predominante el tratamiento con derivados del platino. En caso de los pacientes de neuropatía periférica grado 2 el 18.75% (3 pacientes) fue con tratamiento solo con paclitaxel. (Ver tabla 8)

**Tabla 8.** Tipo de quimioterapia según el grado de neuropatía periférica en pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión

Tratamientos quimioterapéuticos	Número de pacientes	
	Grado 1	Grado 2
Capecitabina+Oxaliplatino	4	1
Gemcitabina+Oxaliplatino	1	1
Carboplatino+Paclitaxel	3	0
Bevacizumab+Capecitabina+Oxaliplatino	0	1
Capecitabina	1	0
Ác. Folínico+Oxaliplatino+5-Fluorouracilo	1	0
Paclitaxel	0	3

Con relación al sexo los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión con neuropatía inducida por quimioterapia grado 1 el 45% (27) eran del género femenino y 13.33% (8) del género masculino; con la neuropatía grado 2 el 18.33% (11) fueron del género femenino y el 16.66% (10) del género masculino; y con la neuropatía grado 3 la distribución fue solamente para el género femenino con 6.66 % (4). (Ver tabla 9)

**Tabla 9.** Resultados del grado de neuropatía periférica según el género de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión

Grados de acuerdo al CTCAE	Género del paciente				Total	
	Femenino		Masculino		Fr	%
	Fr	%	Fr	%		
Grado 1	27	45	8	13.33	35	58.33
Grado 2	11	18.33	10	16.66	21	35
Grado 3	4	6.66	0	0	4	6.66
Total	42	70	18	30	60	100

\*Abreviación: Fr, frecuencia.

## 7. Discusión

- Edad y género: La edad promedio de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión es de  $56.43 \pm 13.01$ , donde el 40% tenían edades comprendidas entre 46- 60 años siendo este el grupo predominante. En el estudio de Martínez (2019)<sup>16</sup> en centros oncológicos de Colombia la edad media de los pacientes fue de  $57 \pm 13$  años, que difiere con Zeledón (2021)<sup>17</sup> que realizó diagnóstico de neuropatía en un hospital de Nicaragua donde la edad promedio de los pacientes es de 47.29, sin embargo, Cruz coincide con los resultados obtenidos en este estudio ya que en ambos el rango de edades predominante es el de 46- 60 años.

En el estudio de Jordache et al. (2021)<sup>18</sup> realizado en la Universidad de Medicina de Chicago determinaron que las mujeres exhibieron una mayor propensión a desarrollar neuropatía inducida en comparación con los hombres, en el presente estudio el 70% de los pacientes son del género femenino, datos también similares a los obtenidos por Martínez (2019)<sup>16</sup> que tuvo el 70.5% y con Souza (2020)<sup>19</sup> que obtuvo un 66.67% de pacientes mujeres.

- Diagnóstico oncológico: El tipo de cáncer más presente en los pacientes sometidos al estudio fue cáncer de colon y recto con el 41% de pacientes, dentro de los cuales el 25% son del género femenino, seguido del cáncer de mama con un 25% y el gástrico con un 8.33%, datos que difieren con los obtenidos por Zeledón (2021)<sup>17</sup> que obtuvo como el cáncer que mayormente prevaleció el Hematológicos con 57.4%, seguido por los gástricos con 14.7%, y el colorrectal con 7.4%. En el estudio realizado por Souza (2020)<sup>19</sup> el 73.3% tenía cáncer de colon, seguido del 13.3% que tenía cáncer de mama y el 6.6% de los pacientes tenía cáncer de hígado o estómago. En el estudio realizado por Coffen et al. (2019)<sup>20</sup> la frecuencia del cáncer de mama fue similar al de este estudio con un 28.8%, seguido de cáncer hematológico 12.1% y de cérvix con un 10.5%.

- **Medicamentos:** Los medicamentos con mayor prevalencia de neuropatía inducida fueron el oxaliplatino con el 51.66%, capecitabina con 38.33%, paclitaxel con 35% y finalmente carboplatino con 13.33%. De acuerdo con el estudio realizado por Martínez (2019)<sup>16</sup> las prevalencias fueron de 48,9% de los pacientes con paclitaxel y el 58,5% de los pacientes con oxaliplatino. Así mismo Zeledón (2021)<sup>17</sup> indicó que la capecitabina+ oxaliplatino se presentó en el 18.33% de los pacientes, de forma general predominó los que han sido sometidos a tratamientos con platinos representando el 46.66%. Con resultados similares Coffen et al. (2019)<sup>20</sup> obtuvieron como fármaco mas utilizado el paclitaxel 17%, seguido de cisplatino con 10.7%. Observándose que los derivados de platino, taxoles y antimetabolitos siempre encabezan la lista siendo de los mayores generadores de neuropatía periférica inducida.
- **Grado de la neuropatía:** el 58.33% de los pacientes presentaron neuropatía grado 1, el 35% neuropatía grado 2 y 6.66% grado 3 de forma general. Los medicamentos con menor prevalencia son anastrozol, doxorubicina, panitumumab, pembrolizumab y Trastuzumab. En el estudio realizado por Martínez (2019)<sup>16</sup> en Colombia las prevalencias de neuropatía inducida por quimioterapia (NPIQ) con respecto al tipo agente fue de 48.9% de los pacientes con Paclitaxel y el 58.5% de los pacientes con Oxaliplatino; en el presente estudio al realizar la asociación por grupo de fármacos administrados con grado 1 el 18.33% tenían prescrito quimioterapia con capecitabina+ oxaliplatino, el 10% en tratamiento con carboplatino+ paclitaxel. Siendo el paclitaxel el único fármaco que ocasionó NPIQ en grado 3 en pacientes mujeres.

## 8. Conclusiones

- La mayoría de los pacientes fueron del género femenino en el tratamiento con estos fármacos y en el desarrollo de neuropatía periférica inducida por quimioterapia, así como en los diferentes tipos de cáncer. Con un predominio de edad comprendida entre los 46 a 60 años, lo que podría significar que en estas edades existe mayor propensión a desarrollar neuropatía.
- Predominaron de forma importante los fármacos derivados de platinos (carboplatino y cisplatino), los taxoles (paclitaxel) y los antimetabolitos (capecitabina), en la prevalencia de la neuropatía periférica inducida, ya sea en combinación o como único tratamiento como lo fue el paclitaxel.
- La mayoría de los pacientes se ubicó en el grado 1 con respecto al CTCAE, seguido del grado 2 y 3. En su mayoría mujeres en los grados 1 y 2, y en el grado tres siendo únicamente del género femenino. Este último grado es el causante de limitaciones en las actividades diarias de autocuidado, requiriendo tratamiento que no fue reportado.
- Al finalizar una exhaustiva búsqueda en los expedientes clínicos, fue evidente una prevalencia de la neuropatía periférica. Sin embargo, no se pudo determinar una incidencia con respecto a los datos obtenidos.
- Las aportaciones de la farmacovigilancia son indispensables, debido a que se puede detectar de forma eficiente las reacciones adversas que generan los medicamentos; siendo necesario que médicos y pacientes reporten en los formatos correspondientes las sospechas de reacciones adversas.
- La neuropatía periférica es una de las reacciones adversas neurológicas más comunes, es importante su pronta detección para la mejora del tratamiento oncológico como neurológico. Lo anterior se asocia a un profundo impacto en la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes que la padecen.

## 9. Bibliografía

1. De la Garza, S., J., G. y Juárez, S., P. El cáncer. Primera Edición. Monterrey. Universidad Autónoma de Nuevo León. 2014
2. I. Mitrus, E. Bryndza, A. Sochanik, S. Szala. Evolving models of tumor origin and progression. *Tumour Biol*, 33 (2012), pp. 911-917
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. Disponible en <https://gco.iarc.fr/today>
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer. 2022. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadística de defunciones registradas de enero a junio de 2021. Disponible en <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/dr/dr2021.pdf>
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. 2022. Disponible en [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP\\_CANCER22.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_CANCER22.pdf)
7. Zugazagoitia MD, Guedes MD, Ponce MD, et al. Current Challenges in Cancer Treatment. *Clinical Therapeutics*. 2016;38(7):1551-1566. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291816301631>
8. Senapati, S., Mahanta, A.K., Kumar, S. et al. Controlled drug delivery vehicles for cancer treatment and their performance. *Sig Transduct Target Ther* 3, 7 (2018). Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41392-017-0004-3>
9. Iarionova I, Cherdyntseva N, et al. Interaction of tumor-associated macrophages and cancer chemotherapy. *Oncolmmunology*. 2019;8(7). Disponible en <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/2162402X.2019.1596004>
10. Christian Bailly, Xavier Thuru, Bruno Quesnel. Combined cytotoxic chemotherapy and immunotherapy of cancer: modern times. *NAR Cancer*. 2020;2(1). Disponible en <https://academic.oup.com/narcancer/article/2/1/zcaa002/5736808?login=false>

11. Brouwers EE, Huitema AD, Boogerd W, Beijnen JH, Schellens JH. Persistent neuropathy after treatment with cisplatin and oxaliplatin. *Acta Oncol* 2009; 48: 832-41.
12. Tofthagen C, McAllister RD, Visovsky C. Peripheral neuropathy caused by paclitaxel and docetaxel: an evaluation and comparison of symptoms. *J Adv Pract Oncol* 2013; 4: 204-15.
13. Alé A, Bruna J, Navarro X, Udina E. Neurotoxicity induced by antineoplastic proteasome inhibitors. *Neurotoxicology*. 2014;43:28–35.
14. U.S. Department Of Health And Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 5.0. 2017
15. Organización Mundial de la Salud (OMS). Farmacovigilancia. Disponible en <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
16. Martínez J, S. J. Prevalencia de neuropatía periférica asociada a quimioterapia en cuatro centros oncológicos de Colombia. *Revista de Neurología*. 2019. 69(3) 94-98. Disponible en <https://neurologia.com/articulo/2019035>
17. Zeledón, G. C., J. Diagnóstico de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia en pacientes internados en el servicio de oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Octubre a diciembre del 2020. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2021. Disponible en <https://repositorio.unan.edu.ni/15685/1/15685.pdf>
18. Jordache P, Danahey K, Reizine NM, O'Donnell PH. Investigating the prevalence and risk of chemotherapy-induced neuropathy among cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2021 May 20;39(15\_suppl):12078–8. Disponible en [https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15\\_suppl.12078](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.12078)
19. Souza, F. Prevalência e manifestações clínicas de Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia (NPIQ) em pacientes submetidos ao tratamento oncológico em um hospital escola de Florianópolis. Universidade Federal de Santa Catarina. 2020. Disponible en <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/219308/PFMC-P0038-D.pdf?sequence=-1&isAllowed=y>
20. Coffeen U, Sotomayor-Sobrinho MA, Jiménez-González A, Balcazar-Ochoa LG, Hernández-Delgado P, Fresán A, et al. Chemotherapy-induced neuropathic pain characteristics in Mexico's National Cancer Center pain clinic. *Journal of Pain Research*. 2019 May;Volume 12:1331–



9.

Disponibile

en

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/JPR.S186107>