



**Casa abierta al tiempo**

**Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco**

**Licenciatura:  
Química Farmacéutica Biológica**

**Título:**

**“Validación de prescripción y propuesta de guía farmacológica en  
pacientes con cáncer de colon, en un hospital de tercer nivel de  
salud”**

**Presenta:**

**Stephanie Michelle Buendía Rodríguez**

**Asesores:**

**M. en C. Alma Elena Ibarra Cázares**

**M. en C. Eduardo Soei Sarmiento Sánchez**

**Diciembre 2022**

# Índice

|   |    |
|---|----|
| Introducción.....                       | 3  |
| Marco teórico.....                      | 4  |
| 1. Cáncer.....                          | 4  |
| 2. Tipos de cáncer.....                 | 5  |
| 2.1 Carcinoma.....                      | 5  |
| 2.2 Sarcoma.....                        | 6  |
| 2.3 Leucemia.....                       | 6  |
| 2.4 Linfoma.....                        | 7  |
| 2.5 Mieloma múltiple.....               | 7  |
| 2.6 Melanoma.....                       | 7  |
| 3. Cáncer de colon.....                 | 7  |
| 3.1 Causas y factores de riesgo.....    | 8  |
| 3.2 Tipos de cáncer de colon.....       | 9  |
| 3.2.1 Adenocarcinoma.....               | 9  |
| 3.2.2 Tumor carcinoide.....             | 10 |
| 3.2.3 Linfoma primario colorrectal..... | 10 |
| 3.2.4 Leiomiomasarcoma de colon.....    | 10 |
| 3.2.5 Cáncer de colon metastásico.....  | 11 |
| 3.3 Estadios de cáncer de colon.....    | 11 |
| 3.3.1 Categoría T.....                  | 11 |
| 3.3.2 Categoría N.....                  | 12 |
| 3.3.3 Categoría M.....                  | 13 |
| 3.4 Diagnóstico.....                    | 15 |
| 3.4.1 Marcadores tumorales.....         | 15 |
| 3.4.2 Colonoscopia.....                 | 16 |
| 3.4.3 Pruebas radiológicas.....         | 16 |
| 3.5 Tratamiento.....                    | 16 |
| 3.5.1 Cirugía.....                      | 17 |
| 3.5.2 Radioterapia.....                 | 17 |
| 3.5.3 Quimioterapia.....                | 17 |
| 3.4.3.1 Capecitabina.....               | 18 |
| 3.4.3.2 Oxaliplatino.....               | 19 |
| 3.4.3.3 Irinotecan.....                 | 19 |
| 3.4.3.4 5-Fluorouracilo.....            | 19 |
| 3.4.3.5 Ácido folínico.....             | 19 |

|   |    |
|---|----|
| 3.4.3.6 Cetuximab.....  | 20 |
| 3.4.3.7 Panitumumab.....  | 20 |
| 3.4.3.8 Bevacizumab.....  | 20 |
| 4. Guía farmacológica y validación de prescripción.....                                       | 21 |
| 4.1 Guía farmacológica.....   | 21 |
| 4.2 Validación de prescripción.....   | 21 |
| 5. Objetivos.....   | 22 |
| 5.1 Objetivo general.....   | 22 |
| 5.2 Objetivos particulares.....   | 22 |
| 6. Planteamiento del problema.....  | 22 |
| 7. Metodología.....   | 23 |
| 8. Resultados y análisis de resultados.....   | 24 |
| 8.1 Características epidemiológicas de pacientes con cáncer de colon.....                     | 24 |
| 8.2 Mecanismos de acción de medicamentos para tratar cáncer de colon.....                     | 26 |
| 8.3 Reacciones adversas de medicamentos quimioterapéuticos y anticuerpos<br>Monoclonales..... | 29 |
| 8.4 Interacciones entre medicamentos utilizados para tratar cáncer de colon.....              | 31 |
| 8.5 Propuesta de guía farmacológica.....  | 33 |
| 9. Conclusiones.....  | 34 |
| 10. Bibliografía.....   | 35 |

## Índice de tablas

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabla 1.</b> Categoría T de cáncer de colon.....   | 12 |
| <b>Tabla 2.</b> Categoría N de cáncer de colon.....   | 13 |
| <b>Tabla 3.</b> Categoría M de cáncer de colon.....   | 13 |
| <b>Tabla 4.</b> Agrupación por etapas del cáncer de colon.....  | 13 |
| <b>Tabla 5.</b> Pacientes con cáncer de colon.....  | 24 |
| <b>Tabla 6.</b> Reacciones adversas de medicamentos utilizados en cáncer de colon.....  | 29 |
| <b>Tabla 7.</b> Interacciones medicamentosas entre capecitabina, oxaliplatino, irinotecan,<br>5-Fluorouracilo y ácido folínico..... | 31 |
| <b>Tabla 8.</b> Interacciones medicamentosas entre cetuximab, panitumumab y bevacizumab.....  | 32 |
| <b>Tabla 9.</b> Tratamientos para pacientes con cáncer de colon.....  | 33 |
| <b>Tabla 10.</b> Anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de cáncer de colon.....                                      | 34 |

## Índice de figuras

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1.</b> Epidemiología de pacientes con cáncer de colon.....                       | 25 |
| <b>Figura 2.</b> Esquemas de tratamiento FOLFIRI y FOLFOX.....                             | 26 |
| <b>Figura 3.</b> Anticuerpos monoclonales utilizados en pacientes con cáncer de colon..... | 29 |

## Introducción

El cáncer de colon es una enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y descontrolado de las células del revestimiento interno del colon. A nivel mundial se encuentra como el quinto tipo de cáncer con mayor número de casos, y en México es el tercer tipo de cáncer más común, siendo una patología maligna de gran interés debido al continuo crecimiento de casos. Es una enfermedad que en muchos casos es controlable, pero para ello importante la elección del tratamiento terapéutico más adecuado para cada paciente, por lo cual se ha visto la necesidad de desarrollar herramientas que ayuden en el seguimiento y vigilancia de la farmacoterapia de los pacientes, una de ellas es la guía farmacológica, la cual establece las bases necesarias para guiar al personal de salud en la elección de los medicamentos para el tratamiento ideal para cada paciente.

Actualmente los principales esquemas de tratamiento para pacientes con cáncer de colon son los esquemas FOLFOX, FOLFIRI, XELOX y XELIRI, los cuales se encuentran compuestos por los medicamentos oxaliplatino, irinotecan, 5-fluorouracilo y ácido folínico. En el caso de pacientes con cáncer de colon en etapa metastásica se puede incluir en el tratamiento algún anticuerpo monoclonal como puede ser cetuximab, panitumumab o bevacizumab.

Se analizaron los datos de 20 pacientes con cáncer de colon tratados en un hospital de tercer nivel de salud con el objetivo de determinar las características epidemiológicas y farmacoterapéuticas de los pacientes, observándose que los pacientes principalmente reciben de tratamiento los esquemas FOLFOX y FOLFIRI, acompañados de algún anticuerpo monoclonal como lo son cetuximab, panitumumab y bevacizumab. Conociendo los medicamentos utilizados en pacientes con cáncer de colon se realizó la búsqueda de sus reacciones adversas, así como de las posibles interacciones entre los medicamentos utilizados en cáncer de colon. Posteriormente con dicha información se elaboró una propuesta de guía farmacológica como herramienta para la elección del tratamiento más adecuado para cada paciente.

## **Marco teórico**

El cáncer es una patología que se presenta cuando células con alguna alteración biológica y genética se multiplican sin control sobrepasando sus límites habituales e invadiendo partes adyacentes del cuerpo y/o se propagan a otros órganos [1]. En el año 2020 en México se presentaron 195 499 casos de cáncer en pacientes de ambos sexos, siendo los más comunes el cáncer de mama, próstata, colon, tiroides y cérvix. En el caso de pacientes masculinos se presentaron 89 536 casos, siendo los cánceres de próstata, colon, estómago, pulmón y linfoma no Hodgkin los más comunes. Y en pacientes del sexo femenino se presentaron 105 963 casos, siendo el cáncer de mama, cérvix, tiroides, colon, y cuerpo uterino los más comunes. Actualmente ha sido de gran interés el cáncer de colon ya que se ha visto un incremento en el número de casos en el país, ya que es un tipo de cáncer que se presenta comúnmente en pacientes de ambos sexos. A nivel mundial, en 2020, el cáncer de colon ocupó el quinto lugar como el tipo de cáncer más común en el mundo con 1 148 515 nuevos casos y 576 858 defunciones en pacientes de ambos sexos y todas las edades. El continente asiático fue el que presentó mayor número de casos nuevos, con 569 186 casos (cifra que representa el 49.6% de los casos totales). En el caso de México, en el año 2020 ocupó el tercer lugar entre todos los tipos de cáncer, diagnosticándose 11 191 nuevos casos y 6 245 defunciones. [2]

### **1. Cáncer**

El cáncer es una patología que afecta significativamente al hombre, y contribuye a un número considerable de muertes en todo el mundo. Es una enfermedad caracterizada por el crecimiento descontrolado y autónomo de células que se diseminan a otras partes del cuerpo.

Nuestro organismo se encuentra constituido por un gran número de células, las cuales son unidades anatómicas con una gran cantidad de reacciones químicas en su interior (metabolismo celular) que les permite mantener su composición y reproducirse. Estas células contienen información hereditaria en su ADN (ácido desoxirribonucleico) que asegura su reproducción y el paso de información a su descendencia. En condiciones normales se forman y se multiplican (mediante un proceso denominado división celular) para formar células nuevas a medida que nuestro cuerpo las necesita, y normalmente cuando las células envejecen o se dañan, mueren (apoptosis) y células nuevas las reemplazan, sin embargo, en algunas ocasiones este proceso se descontrola, y el material genético de las células se daña o sufre alguna mutación irreversible que afectan su crecimiento y división normal, convirtiéndolas en células cancerosas. [3]

Los cambios en los genes de las células que causan el cáncer se pueden deber a varios factores como daños en el ADN por sustancia perjudiciales que se encuentran en el medio ambiente, por exposición

a sustancias químicas, rayos ultravioletas, o por herencia de padres a hijos. Estos cambios genéticos que contribuyen a la formación del cáncer suelen afectar a tres tipos de genes, los cuales son el proto-oncogén, el gen supresor tumoral y el gen de reparación de ADN. Los proto-oncogenes participan en la formación y multiplicación de las células, pero cuando sufren ciertos cambios o hay más actividad de la normal, se pueden convertir en genes que causan el cáncer (oncogenes), lo que provoca que las células sobrevivan y se multipliquen en casos en los que no deberían. Los genes supresores tumorales son los encargados del control de formación y multiplicación de células. Cuando los genes supresores tumorales tienen alguna mutación sufren pérdida de su función, de las proteínas que codifican y por lo tanto se produce una falla en los mecanismos de control y reparación interna de la célula, permitiendo el crecimiento descontrolado, además de acumulación de nuevas mutaciones. Posteriormente la acumulación de las células dañadas en este gen, llegan a generar una masa de tejido conocida como tumor. Los tumores pueden ser cancerosos (malignos) o no cancerosos (benignos).

Los cancerosos son de crecimiento rápido y se diseminan e invaden tejidos cercanos, o en ocasiones tejidos más lejanos (metástasis), los cuales con frecuencia vuelven a crecer tras ser extirpados. Y por su parte los tumores no cancerosos son aquellos que crecen lentamente y no se propagan a otros tejidos, además que después de ser extirpados no suelen volver a crecer.

Existen alrededor de 153 genes reparadores de ADN, los cuales tienen directamente la función de reparar alteraciones o daños en el ADN. Cuando ocurren mutaciones en estos genes, la disfunción de las proteínas que codifican hace que las células sean más sensibles a agentes que dañan el ADN, y por lo tanto hace a la célula más susceptible a volverse cancerosa. [4]

## **2. Tipos de cáncer**

Existen distintos tipos de cáncer y generalmente llevan el nombre de los órganos o tejidos donde se forman, pero también pueden ser descritos por el tipo de célula que lo producen. Los tipos de cáncer más comunes nombrados por el tipo de célula son el carcinoma, sarcoma, leucemia, linfoma, mieloma múltiple y melanoma.

### **2.1 Carcinoma**

Es el tipo de cáncer más común y afecta principalmente a las células epiteliales. Los carcinomas tienen distintos nombres según el tipo de células epiteliales en donde se inician, estos carcinomas son:

- **Adenocarcinoma:** Se forma en el tejido glandular de algunos órganos, este tipo de tejido es el encargado de elaborar y secretar sustancias, como líquido, jugos gástricos o mucosidad. La

mayoría de los tipos de cáncer de mama, pulmón, esófago, estómago, colon, recto, próstata, páncreas y útero son adenocarcinomas. [5]

- Carcinoma de células basales: Es un tumor epitelial maligno que se origina en las células basales de la epidermis (capa externa de la piel). Son un tipo de células que se encuentran en la piel y son las encargadas de producir células cutáneas nuevas a medida que las células envejecen. Este tipo de carcinoma generalmente se desarrolla en superficies de la piel que están expuestas a la luz solar, comúnmente en cabeza y cuello. [6]
- Carcinoma de células escamosas: Se forma en células que se encuentran debajo de la superficie exterior de la piel o recubriendo otros órganos, como el estómago, intestinos, pulmones, vejiga y riñones. Las células escamosas reciben ese nombre ya que al ser observadas bajo el microscopio tienen forma plana, como escamas de pez. [7]
- Carcinoma de células transicionales: Es un tipo de cáncer que inicia en un tejido llamado epitelio transicional o urotelial. Este tejido tiene presente muchas células que se agrandan y disminuyen, y se encuentran principalmente en el revestimiento de la vejiga, los uréteres y en partes del riñón. [8]

## **2.2 Sarcoma**

El sarcoma son una amplia familia de cánceres que surgen de células de origen mesenquimatoso (células que se desarrollan en el tejido conjuntivo, vasos sanguíneos y tejido linfático) en prácticamente todos los tejidos del cuerpo y pueden ser diferenciados como adiposo, muscular, fibroso, cartílago o hueso. La patología del sarcoma es muy diversa, con más de setenta subtipos descritos. Anteriormente eran clasificados como óseos o de tejidos blandos, pero ahora son clasificados molecularmente en dos grupos: genéticamente complejos, con una carga mutacional alta, o genéticamente simples, que son aquellos que solo tienen una mutación genética. El osteosarcoma (cáncer en los huesos) es actualmente el tipo de sarcoma más común. [9]

## **2.3 Leucemia**

Es un tipo de cáncer que comienza en el tejido de la médula ósea, se caracteriza por el aumento anormal y desordenado del número de leucocitos, lo que impide el desarrollo normal de las células progenitoras de la sangre, y en consecuencia la falta de glóbulos rojos y plaquetas. La concentración baja de estas células sanguíneas le provoca al organismo dificultades para transportar oxígeno a los tejidos, controlar el sangrado y combatir infecciones. Se pueden distinguir en distintos tipos de

leucemia según el tipo de células anormales, estas pueden ser: leucemia aguda linfoblástica, leucemia aguda mieloblástica, leucemia mieloide crónica y leucemia linfática crónica. [10]

## **2.4 Linfoma**

El linfoma es un tipo de cáncer que inicia en los linfocitos (células T o células B), es uno de los tipos de cáncer más frecuentes, se encuentra entre los diez cánceres más prevalentes en todo el mundo.

El linfoma afecta el sistema linfático del cuerpo. El sistema linfático es parte del sistema inmunitario que ayuda a eliminar infecciones y otras enfermedades, los principales lugares en donde se puede encontrar tejido linfático son: ganglios linfáticos, bazo, médula ósea, timo, amígdalas y tracto digestivo.

Hay dos tipos principales de linfoma:

- Linfoma de Hodgkin: Representa del 10 al 15% de los linfomas y se caracteriza por la presencia de linfocitos anormales (células Reed-Sternberg). Estas células se originan en las células B.
- Linfoma de no Hodgkin: Representa del 80 al 85% de los linfomas e incluye a todos los tipos de cánceres que se inician en los linfocitos. [11]

## **2.5 Mieloma múltiple**

Es un tipo de cáncer que comienza en las células plasmáticas (célula inmunitaria). Las células plasmáticas normales reciben el nombre de mieloma, se acumulan en la médula ósea y pueden formar tumores en los huesos. El tumor ocasiona diversos síntomas en los pacientes como trastornos funcionales orgánicos, dolores óseos, fracturas, insuficiencia renal, predisposición a infecciones, anemia, hipercalcemia y en ocasiones trastornos en la coagulación. [12]

## **2.6 Melanoma**

El melanoma es un tipo de cáncer que se manifiesta a partir de la transformación maligna de los melanocitos, células especializadas en producir melanina en la piel. Hay distintos tipos de melanomas que se clasifican en tres categorías: melanoma cutáneo, mucoso y ocular, siendo el melanoma cutáneo el más común. [13]

## **3. Cáncer de colon**

El cáncer de colon es un tipo de cáncer que comienza cuando las células en el revestimiento interno del colon comienzan a crecer descontroladamente, estos crecimientos son denominados pólipos. Los pólipos son tumores o crecimientos localizados desde la pared hacia la luz del intestino grueso, estos pueden ser pequeños y generalmente generan pocos o ningún síntoma. Algunos de ellos pueden

convertirse en cáncer con el paso del tiempo, por lo general después de muchos años, la probabilidad de que un pólipo se vuelva cáncer va a depender del tipo del pólipo. Los dos tipos principales son:

- Pólipos adenomatosos (adenomas): Los adenomas se denominan afecciones precancerosas, ya que algunas veces se transforman en cáncer.
- Pólipos inflamatorios y pólipos hiperplásicos: Son los más frecuentes, y generalmente no son precancerosos.

Existen otros factores que pueden provocar que un pólipo sea canceroso o que aumente el riesgo de que una persona llegue a tener cáncer de colon, entre las cuales se incluyen:

- Tamaño mayor a un centímetro
- Presencia de más de dos pólipos
- Si después de la extirpación de un pólipo se descubre la presencia de displasia, la cual es una afección precancerosa. Esto implica la presencia de un área del pólipo o del revestimiento del colon en el que las células tienen un aspecto anormal, pero no llegan a tener la apariencia de células cancerosas. [14]

Existen distintos factores genéticos y externos que ayudan a que las células normales se transformen en células tumorales, algunos agentes externos son:

- Carcinógenos físicos: Radiaciones ultravioleta
- Carcinógenos químicos: Componentes del humo de tabaco, aflatoxinas (contaminantes de los alimentos), y arsénico.
- Carcinógenos biológicos: virus, bacterias y parásitos.

La incidencia de la enfermedad aumenta con la edad, ya que se van acumulando factores de riesgo de determinados tipos de cáncer. Además, de que estos factores de riesgo se combinan con la pérdida de eficacia del mecanismo de reparación celular que ocurre con la edad. [15]

### **3.1 Causas y factores de riesgo**

Las causas exactas del cáncer de colon no son conocidas en la mayoría de casos, pero existen distintos factores de riesgo que provocan el desarrollo de la enfermedad, algunos de ellos se pueden controlar, y hay algunos factores que no se pueden controlar.

→ Factores que se pueden controlar:

- Factores dietéticos: Dieta elevada en el consumo de carnes rojas y grasas, pobre en frutas y verduras frescas.
- Inactividad física: Las personas sedentarias tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon.

- **Sobrepeso u obesidad:** El sobrepeso y la obesidad aumenta el riesgo de cáncer de colon tanto en hombres como en mujeres, aunque este factor es mayor en hombres.
- **Tabaquismo:** Se sabe que fumar es causante de cáncer de pulmón, pero también está asociado con otros tipos de cáncer, como el cáncer de colon, por lo tanto, las personas que consumen tabaco son más propensas a desarrollar cáncer de colon, que las personas que no fuman.
- **Consumo de alcohol:** El cáncer de colon ha sido vinculado con el consumo excesivo de alcohol.

→ Factores que no se pueden controlar:

- **Edad:** El riesgo de cáncer de colon aumenta con la edad, los adultos jóvenes pueden llegar a tenerlo, pero es más común después de los 50 años de edad
- **Factores genéticos o familiares:** La incidencia es mayor en aquellas personas que tienen uno o varios familiares diagnosticados con cáncer de colon
- **Antecedentes de cáncer:** Si se ha tenido cáncer de colon, aunque se haya extirpado en su totalidad, hay mayores posibilidades de desarrollar
- **Pólipos en el colon:** Tener un antecedente de pólipos aumenta el riesgo de cáncer de colon
- **Enfermedades intestinales inflamatorias:** Principalmente enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa
- **Síndrome de Lynch (cáncer de colon hereditario sin poliposis):** Es el síndrome hereditario de cáncer de colon más común, es responsable de 2% a 4% de todos los casos de cáncer de colon. Este trastorno es causado por un defecto hereditario en el gen *MLH1* o en el gen *MSH2*, genes que ayudan normalmente a reparar el ADN que se ha dañado. [16]

## 3.2 Tipos de cáncer de colon

El diagnóstico y las posibilidades de curación dependen de muchos factores, como el tipo, y la etapa en la cual es detectado. Existen distintos tipos de cáncer de colon, como lo son el adenocarcinoma, tumor carcinoide, linfoma primario colorrectal, leiomioma de colon y cáncer de colon metastásico algunos tipos.

### 3.2.1 Adenocarcinoma

El adenocarcinoma es el tipo más común de cáncer de colon y tiene su origen en las células mucosas que recubren y lubrican el intestino, suele desarrollarse a partir de un pólipo benigno. Existen dos subtipos de adenocarcinoma, los cuales son:

- **Adenocarcinoma mucinoso:** Este tipo de cáncer produce una gran cantidad de mucina, la cual es un tipo de mucosa que lubrica y recubre el intestino, en este tipo de cáncer de colon la mucina favorece que las células tumorales se extiendan rápidamente. Representa del 10 al 20% de

todos los tipos de cáncer de colon, con frecuencia es diagnosticado en pacientes menores de 50 años que se encuentran en etapas avanzadas de cáncer de colon. [17]

- **Adenocarcinoma de células en anillo de sello:** Es un subtipo poco frecuente de adenocarcinoma, constituyendo menos del 1% del total de tumores en el colon, y es llamado así porque cuando se observa el tumor en el microscopio, este tiene forma de anillo. Se localiza frecuentemente en el estómago, colon, recto vesícula, páncreas y vejiga. Habitualmente la presencia de síntomas es tardía, provocando un importante retraso en el diagnóstico y tratamiento oportuno. Se presenta comúnmente en los estadios III o IV, con una tasa de supervivencia baja (18 meses) en comparación con el adenocarcinoma mucinoso. Las líneas de tratamiento para este tipo de cáncer se basan en la cirugía cuando es posible, o quimioterapia con una tasa de respuesta muy baja. [18]

### **3.2.2 Tumor carcinoide**

Son neoplasias malignas que tienden a mostrar agresividad dependiendo del lugar en donde se localizan, la profundidad y tamaño del tumor. Se origina en las células neuroendocrinas, las cuales están implicadas en la producción de hormonas, este tipo de cáncer representa el 2% de todos los tumores de colon, y suele presentarse comúnmente en pacientes de aproximadamente 55 - 65 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. Entre el 43 y 50% de los pacientes que reciben tratamiento oportuno, la supervivencia es a 5 años. [19]

### **3.2.3 Linfoma primario colorrectal**

El linfoma de colon es tipo muy poco común de linfoma no Hodgkin, representa menos del 0.9% de todos los tipos de cáncer de colon. Comienza en los linfocitos, los cuales son tipo de glóbulo blanco que se encuentran en el sistema linfático y ayudan a combatir infecciones, puede originarse en cualquier parte del cuerpo incluido el colon, y llega a ser más frecuente en hombres que en mujeres. Su diagnóstico oportuno es complicado debido a que los síntomas son inespecíficos y difíciles de detectar. Se presenta comúnmente en pacientes mayores de 65 años, y la media del tiempo de supervivencia es de 156 meses. [20]

### **3.2.4 Leiomioma de colon**

Es tipo de cáncer de colon que se origina en el músculo liso de la pared intestinal, es un tipo de tumor muy poco frecuente y altamente agresivo, debido a su tardío diagnóstico. Representa el 0.1% de todos los cánceres de colon y su incidencia es de 1:100.000 habitantes. Como primer tratamiento se sugiere

la cirugía, y como tratamientos adyuvantes suelen ser la quimioterapia y radioterapia con una eficacia limitada. Se presenta comúnmente en pacientes mayores de 40 años, y su tasa de supervivencia del 51.65% de pacientes es de 5 años tras realizarse la cirugía. [21]

### **3.2.5 Cáncer de colon metastásico**

El cáncer de colon metastásico es un tipo de cáncer en el cual las células tumorales que se encuentran en el colon se pueden distribuir a otras partes del cuerpo por medio del torrente sanguíneo o el sistema linfático formando nuevos tumores en otra parte del cuerpo. Alrededor del 25% de los pacientes con cáncer de colon desarrolla enfermedad metastásica, siendo el hígado el órgano más común de metástasis. El tratamiento para el cáncer de colon metastásico se basa en la cirugía, quimioterapia y radioterapia [22]. Alrededor del 50% de los pacientes con cáncer de colon metastásico con tratamiento de quimioterapia tienen una supervivencia de aproximadamente 24 meses, y el resto de pacientes puede presentar una supervivencia de 5 a 10 años dependiendo de distintos factores como la respuesta al tratamiento. [23]

### **3.3 Estadios del cáncer de colon (Sistema TNM)**

Los estadios del cáncer de colon describen la extensión que tiene este en el cuerpo, estos se basan en cuánto ha crecido la enfermedad hacia la pared del intestino, o si es que ha alcanzado ganglios linfáticos u órganos distantes. Los estadios se basan en resultados de exámenes físicos, biopsias, estudios por imágenes y en resultados de cirugías, y son utilizados para determinar el pronóstico y las opciones de tratamiento.

Existe un sistema de clasificación por etapas, que es una forma convencional que se utiliza para describir la extensión de la enfermedad. El sistema de clasificación para el cáncer de colon lo provee el *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, y es conocido como sistema TNM (tumor, ganglio linfático y metástasis), el cual describe tres categorías claves para la clasificación del cáncer de colon. [24]

#### **3.3.1 Categoría T**

Describe la extensión de propagación a través de las capas que conforman la pared del colon (tabla 1), estas capas de la interior al exterior incluyen:

- Revestimiento interno (mucosa)
- Capa muscular delgada, llamada *muscularis mucosae*
- Tejido fibroso (submucosa)

- Capa gruesa de músculo (muscularis propria), la cual se contrae para forzar el contenido de los intestinos.
- Capa delgada externa de tejido conectivo (*subserosa y serosa*), la cual cubre la mayor parte del colon

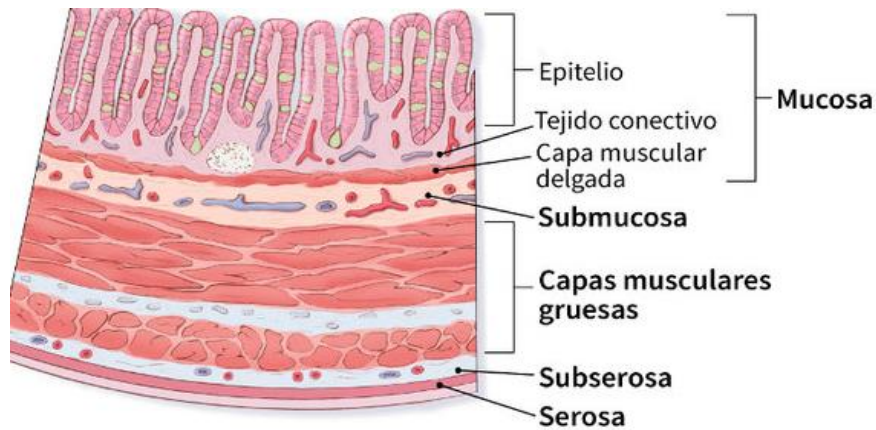


Ilustración 1. Capas de la pared del colon [25]

Tabla 1. Categorías T de cáncer de colon

| Categoría | Características  |
|-----------|--|
| Tx        | No es posible tener la descripción de la extensión del tumor ya que no se cuenta con la información necesaria  |
| Tis       | El cáncer se encuentra en la etapa más temprana <i>In situ</i> .<br>Solo afecta la mucosa<br>No ha crecido más allá de las de la capa muscular interna |
| T1        | El cáncer ha crecido hacia la capa muscular interna y se extiende hacia la submucosa   |
| T2        | El cáncer ha crecido a través de la submucosa y se extiende hasta la capa muscular gruesa  |
| T3        | El cáncer ha crecido a través de la capa muscular gruesa y hacia las capas más externas del colon  |
| T4a       | El cáncer ha crecido a través de la serosa   |
| T4b       | El cáncer ha crecido a través de la pared del colon e invade otros tejidos u órganos.  |

Tabla 1. Características de la categoría T de cáncer de colon.

### 3.3.2 Categoría N

Describe la extensión de propagación hacia los ganglios linfáticos (tabla 2), e indica a cuántos de ellos se ha propagado.

Tabla 2. Categorías N de cáncer de colon

| Categoría | Características   |
|-----------|---|
| Nx        | No se tiene la información completa para determinar la extensión del cáncer hacia los ganglios linfáticos |
| N0        | No hay cáncer en ningún ganglio linfático   |
| N1        | Hay células cancerosas cerca de un ganglio linfático  |
| N1a       | Se encuentran células cancerosas en un ganglio adyacente  |

|     |   |
|-----|---|
| N1b | Se encuentran células cancerosas en dos a tres ganglios adyacentes  |
| N1c | Hay pequeños depósitos de células cancerosas en áreas de grasa cercanas a los ganglios linfáticos, pero no en ellos |
| N2  | Hay células cancerosas en cuatro ganglios linfáticos  |
| N2a | Hay presencia de células cancerosas en cinco o seis ganglios  |
| N2b | Se encuentran células cancerosas en siete o más ganglios linfáticos   |

Tabla 2. Características de la categoría N de cáncer de colon.

### 3.3.3 Categoría M

Indica si se propagó el cáncer a otros órganos del cuerpo (tabla 3), como por ejemplo el hígado, los pulmones o ganglios linfáticos muy distantes

Tabla 3. Categorías M de cáncer de colon

| Categoría | Características  |
|-----------|--|
| M0        | No hay propagación distante del cáncer   |
| M1a       | El cáncer se ha propagado a un órgano distante o a un grupo de ganglios linfáticos distantes                         |
| M1b       | El cáncer se ha propagado a más de un órgano distante o a partes distantes del revestimiento de la cavidad abdominal |

Tabla 3. Características de la categoría M de cáncer de colon.

Una vez que se han determinado la categoría en la que se encuentra el cáncer de colon, esta información se combina en un proceso llamado agrupamiento por etapas (tabla 4), la cual es expresada con números romanos desde la etapa I, la cual es la etapa menos avanzada, hasta la etapa IV, que es la etapa más avanzada.

Tabla 4. Agrupación por etapas del cáncer de colon.

| Etapa | Agrupamiento para establecer la etapa | Características de cada etapa  |
|-------|---------------------------------------|--|
| 0     | Tis, N0, M0                           | El cáncer se encuentra en su etapa más temprana, ya que no ha crecido más allá de la capa interna del colon  |
| I     | T1-T2, N0, M0                         | El cáncer ha crecido a través de la capa muscular delgada hasta la submucosa (T1) o también es posible que haya crecido hasta la capa gruesa de músculo (T2) |
| IIA   | T3, N0, M0                            | El cáncer ha crecido hacia las capas más externas del colon, pero aún no ha atravesado estas capas (T3). No se han alcanzado órganos ni ganglios cercanos    |

|      |                 |  |
|------|-----------------|--|
| IIB  | T4a, N0, M0     | El cáncer ha crecido a través de la pared del colon, pero no ha crecido hacia otros tejidos u órganos (T4a)  |
| IIC  | T4b, N0, M0     | El cáncer ha crecido a través de la pared del colon y está unido a otros tejidos u órganos adyacentes (T4b), pero todavía no se ha propagado a ganglios linfáticos   |
| IIIA | T1-T2, N1, M0   | El cáncer ha crecido a través de la mucosa y hasta la submucosa (T1), también es posible que haya crecido hasta la muscularis propria (T2). Se propagó a entre 1 y 3 ganglios linfáticos (N1), pero no se ha propagado a partes distantes del cuerpo (M0)        |
|      | T1, N2a, M0     | El cáncer ha crecido a través de la mucosa y hasta la submucosa (T1), y se ha propagado a entre 4 y 6 ganglios linfáticos (N2a), pero no se ha propagado a otras partes del cuerpo (M0)  |
| IIIB | T3-T4a, N1, M0  | El cáncer ha crecido a las capas más externas del colon (T3) o a través de la serosa (T4a), pero no ha alcanzado órganos adyacentes. También el cáncer se ha propagado entre 1 y 3 ganglios linfáticos cercanos (N1), pero no a partes distantes del cuerpo (M0) |
|      | T2-T3, N2a, M0  | El cáncer ha crecido hacia la capa <i>muscularis propria</i> (T2) o hacia tres capas más externas del colon (T3), se ha propagado a ente 4 y 6 ganglios linfáticos (N2a), pero no se ha propagado a partes distantes (M0)  |
|      | T1-T2, N2b, M0  | El cáncer ha crecido a través de la mucosa y hasta la submucosa (T1), es posible que haya crecido hasta muscularis propria (T2), se ha propagado a 7 o más ganglios linfáticos (N2b), pero no se ha propagado otras partes del cuerpo (M0)                       |
| IIIC | T4a, N2a, M0    | El cáncer ha crecido a través de la pared del colon, pero no ha alcanzado órganos adyacentes (T4a), se ha propagado entre 4 y 6 ganglios linfáticos (N2a), pero no a otras partes del cuerpo (M0)  |
|      | T3-T4a, N2b, M0 | El cáncer ha crecido a través de las capas más externas del colon (T3), o a través de la serosa (T4a), se ha propagado a 7 o más ganglios linfáticos (N2a), pero no a otras partes del cuerpo (M0)   |
|      |                 |  |

|     |                               |  |
|-----|-------------------------------|--|
|     | T4b, N1-N2, M0                | El cáncer ha crecido a través de la pared del colon e invade otros tejidos u órganos (T4b), se ha propagado a por lo menos un ganglio linfático, cercano (N1-N2), pero no se ha propagado a otras partes del cuerpo (M0)                               |
| IVA | Cualquier T, cualquier N, M1a | El cáncer puede o no haber crecido a través de la pared del colon, y puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos cercanos, hay propagación a un órgano distantes como pulmones o hígado (M1a)   |
| IVB | Cualquier T, cualquier N, M1b | El cáncer puede o no haber crecido a través de la pared del colon, y puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos cercanos, se ha propagado a más de un órgano distante o a partes distantes del revestimiento de la cavidad abdominal (M1b) |

Tabla 4. Agrupamiento de categorías para determinar la etapa y características de cáncer de colon.

### 3.4 Diagnóstico

Las pruebas y exámenes para la detección de cáncer de colon se realizan como parte del proceso para determinar la presencia de cáncer en las personas que presentan síntomas. Se pueden utilizar distintos métodos para diagnosticarlo. Primero como cualquier enfermedad se realiza la historia clínica del paciente y exploración física, y posteriormente se pueden realizar distintos exámenes que aportan mayor información.

Entre los principales exámenes para la detección de cáncer de colon se encuentran los marcadores tumorales, colonoscopia, y exploraciones radiológicas, como son: radiografía de tórax, radiografía de abdomen, enema opaco, ecografía abdominal o abdominopélvica, escáner de tórax, resonancia abdominal. [26]

#### 3.4.1 Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales son sustancias (generalmente glucoproteínas) producidas por células cancerígenas, y por otras células del cuerpo en respuesta a la presencia de tumores malignos o benignos. Se pueden encontrar en la sangre, orina y liquido pleural. Los marcadores tumorales de forma ideal deben ser útiles para la detección temprana del cáncer, para establecer el estadio en el que se encuentra la enfermedad y de esa forma poder administra el tratamiento adecuado de manera oportuna, pero desafortunadamente los marcadores tumorales son poco específicos debido a que pueden aumentar en presencia de distintos tumores benignos, no son específicos para ningún tipo de cáncer, además de que son poco sensibles en los estadios iniciales de la enfermedad. Los marcadores

tumorales más comunes para el cáncer de colon son el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el CA [27].

### **3.4.2 Colonoscopia**

La colonoscopia es un procedimiento de alta precisión utilizado en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de colon. La prueba se realiza con un endoscopio flexible de 160 cm, y permite visualizar la mucosa del colon, durante el procedimiento es posible tomar muestras de biopsia de la capa mucosa, así como también en algunos casos se puede realizar el retiro de pólipos presentes en el colon. Actualmente, la colonoscopia ha reducido la necesidad de intervenciones quirúrgicas y con ello ha garantizado una mejora en la calidad de vida de los pacientes. [28]

### **3.4.3 Pruebas radiológicas**

La radiografía de tórax y abdomen son pruebas no invasivas que tienen la finalidad de mostrar las estructuras de los órganos y poder detectar oportunamente alguna anomalía en ellos. Se realizan con frecuencia como primera prueba cuando los pacientes presentan dolor abdominal. [29]

Otra prueba radiológica utilizada para el diagnóstico del cáncer de colon en pacientes sintomáticos es el enema opaco, la cual es una prueba radiológica que consiste en la administración de sulfato de bario por medio de una sonda como medio de contraste para la obtención de radiografías con imágenes más claras de la estructura del colon. El enema opaco es menos utilizado para la detección de cáncer de colon en comparación con la colonoscopia. [30]

## **3.5 Tratamiento**

El cáncer de colon es una enfermedad que en muchos casos es curable, por lo cual es importante tener en cuenta los siguientes factores, para elección del tratamiento más adecuado para los pacientes: [31]

- Factores dependientes del paciente: Edad, género, estado nutricional, enfermedades, decisión del paciente
- Factores dependientes del tumor: Zona del colon donde se encuentra el cáncer, fase de desarrollo (estadio), tipo de cáncer de colon.
- Factores dependientes del tratamiento: Tolerancia y eficacia de la quimioterapia, tipo de cirugía, estado mutacional del cáncer.

Tomando en cuenta los factores anteriores se elige el tipo de tratamiento para los pacientes. Existen tres principales tipos de tratamiento para el cáncer de colon que son la cirugía, radioterapia y quimioterapia.

### **3.5.1 Cirugía**

La cirugía en pacientes con cáncer de colon es un tipo de tratamiento utilizado para la extirpación de tumores. Se pueden realizar dos principales tipos de cirugía, las cuales son colectomía parcial total y cirugía laparoscópica, la elección entre ellas va a depender del tipo de cáncer y estado clínico de cada paciente. La colectomía total consiste en la extirpación total del colon, con la posterior del intestino delgado al recto, por su parte la colectomía parcial consiste en extirpar el tumor y tejido sano que se encuentra alrededor del tumor. La cirugía laparoscópica es una técnica quirúrgica poco invasiva realizada una pequeña cámara llamada con laparoscopio, que permite la extirpación de pequeños tumores cancerosos o pólipos, además de que durante el procedimiento se pueden tomar muestras de los ganglios linfáticos del área donde se localiza el cáncer. [32]

### **3.5.2 Radioterapia**

La radioterapia es la aplicación de radiaciones ionizantes que tienen como objetivo eliminar el crecimiento celular anormal. Su efecto se produce mediante la transferencia de energía en forma de ondas electromagnéticas que provocan la ruptura del material genético de las células, lo cual conlleva a la detener la multiplicación celular y producir su muerte. Es utilizada como tratamiento curativo o adyuvante preoperatorio para reducir el tamaño de grandes tumores antes de la intervención quirúrgica en los pacientes con cáncer.

La radioterapia puede ser aplicada de distintas formas, siendo la más ocupada la teleterapia, que consiste en la aplicación de radiación de manera externa del paciente mediante un acelerador médico lineal, el cual es un dispositivo que suministra radiación directamente en el tumor. La braquiterapia, es otra manera de radioterapia, consiste en la administración interna de radiación dentro o cerca del tumor y permite a los médicos administrar una dosis más alta de radiación. Otra forma de administrar radioterapia es por medio de moléculas cargadas con isotopos radioactivos que se fijan en el tejido tumoral dañándolo. [33]

### **3.5.3 Quimioterapia**

La quimioterapia es la administración de medicamentos con actividad antitumoral, algunos de ellos se administran por vía intravenosa y otros orales. Estos medicamentos actúan sobre las células tumorales

alterando su función y favoreciendo que se destruyan. Algunos medicamentos utilizados para tratar el cáncer de colon son oxaliplatino, irinotecan, 5 fluorouracilo, ácido folínico y capecitabina, a menudo se combinan dos o más para lograr que sean más eficaces. La combinación de dichos medicamentos da como resultado los esquemas de tratamiento XELOX, XELIRI, FOLFOX y FOLFIRI.

En el caso de cáncer de colon en una etapa más avanzada se utilizan anticuerpos monoclonales como terapia blanco, los cuales son creados en un laboratorio y tienen actividad dirigida contra la diana celular (un factor de crecimiento o sus receptores) como los antígenos de la superficie de las células cancerosas. Hay distintos tipos de anticuerpo monoclonales, y cada tipo se produce para unirse a un antígeno específico, además de que pueden funcionar de distintas maneras, por ejemplo, mediante la estimulación del sistema inmunitario para destruir la célula cancerígena, el bloqueo de la proliferación celular u otras funciones necesarias para la proliferación celular. Los principales anticuerpos monoclonales administrados a pacientes con cáncer de colon son cetuximab, panitumumab y bevacizumab. [34]

### **3.5.3.1 Capecitabina**

La capecitabina es un fármaco quimioterapéutico indicado en el tratamiento de cáncer de colon, recto, cáncer gástrico avanzado, y en combinación con docetaxel está indicado en el tratamiento de cáncer de mama. Es una fluoropirimidina no citotóxica administrada por vía oral que actúa como precursor del citotóxico 5-fluorouracilo. Se activa a través de varios pasos enzimáticos, siendo la enzima timidina fosforilasa (Thypasa) la responsable de la conversión final a 5-fluorouracilo. Dicha enzima se encuentra en tejidos tumorales, así como en tejidos normales, aunque en niveles más bajos.

La capecitabina atraviesa la mucosa intestinal como molécula intacta y se absorbe rápidamente, posteriormente por medio de la enzima carboxiesterasa hepática es metabolizada en 5'-DFCR, que se transforma después en el metabolito 5'-DFUR por la enzima citidina deaminasa. Ambos metabolitos se unen a las proteínas, principalmente a la albúmina. Tras la administración de capecitabina, y posterior conversión a 5-fluorouracilo, este por vía anabólica bloquea la reacción de metilación del ácido desoxirribonucleico hacia el ácido timidilico, y con ello interfiere en la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN). Además, el 5-fluorouracilo conduce a la inhibición del ARN y síntesis proteica. Debido a que el ADN y ARN son esenciales en crecimiento y división celular, el efecto del 5-fluorouracilo puede provocar una deficiencia de timidina, lo cual conlleva a un crecimiento no equilibrado y posterior muerte celular. [35]

### **3.5.3.2 Oxaliplatino**

El oxaliplatino es un fármaco citotóxico utilizado en el tratamiento adyuvante de cáncer de colon tras la resección total de tumores primarios, y en el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico. Es un principio activo que pertenece a la clase de compuestos de platino, en lo que el átomo forma un complejo de un 1,2-diaminociclohexano (DACH) y un grupo oxalato. En estudios realizados sobre el mecanismo de acción del oxaliplatino, se ha observado que este interacciona con el ADN y forma puentes intra e intercatenarios que producen la interrupción de la síntesis de ADN y como consecuencia producen actividad citotóxica y antitumoral, eliminando de esta forma las células cancerosas. [36]

### **3.5.3.3 Irinotecan**

El irinotecan es un fármaco utilizado en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal avanzado, es un agente antineoplásico derivado de la camptotecina que actúa como inhibidor específico de la ADN topoisomerasa I. El irinotecan es metabolizado en la mayoría de los tejidos por la enzima carboxilesterasa al metabolito SN-38, el cual se ha visto que es más activo y más citotóxico que el irinotecan. La inhibición de la ADN topoisomerasa I provocada por el irinotecan produce lesiones en las cadenas simples del ADN, bloqueando con ello su replicación. [37]

### **3.5.3.4 5-Fluorouracilo**

El 5-fluorouracilo es un antimetabolito análogo del uracilo utilizado en el tratamiento de cáncer colorrectal, cáncer gástrico avanzado, cáncer de páncreas, esófago y de mama en etapas avanzadas o metastásicas y en cáncer de células escamosas de cabeza y cuello. El 5-fluorouracilo tiene como función interferir en la síntesis de ADN al bloquear la conversión del ácido desoxiurídico a ácido timidílico por la enzima timidilato sintetasa, aunque también se ha observado que puede interferir en la función del ARN. [38]

### **3.5.3.5 Ácido folínico**

El ácido folínico es un fármaco adyuvante en quimioterapia, está indicado para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas de folatos, como el metrotexato, debido a que el ácido folínico y los antagonistas de folatos comparten el mismo sistema de transporte de membrana dentro de las células, estimulando el flujo de antagonistas de folatos. El ácido folínico también es utilizado para aumentar la actividad citotóxica de 5-fluorouracilo, inhibiendo la timidilato sintasa (TS), una enzima involucrada en la biosíntesis de pirimidina, y el ácido folínico potencia la inhibición de la TS,

aumentado el depósito intracelular de folatos, y con ello estabilizando el complejo 5-fluorouracilo-TS y aumentando su actividad citotóxica. [39]

### **3.5.3.6 Cetuximab**

Cetuximab es un medicamento indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico, con gen RAS de tipo nativo. Es un anticuerpo monoclonal que tiene como diana el factor de crecimiento epidérmico (EGFR), el cual es una glucoproteína transmembrana que pertenece a una subfamilia de receptores de tiroquinasa de tipo I, está implicado en el control de la supervivencia celular, la progresión del ciclo celular, e invasión celular (metástasis). Cetuximab se une al EGFR bloqueando la unión de los ligandos endógenos al EGFR, lo que produce una disminución de receptores disponibles en la superficie celular. Además de dirige las células efectoras inmunitarias citotóxicas hacia las células tumorales que expresan EGFR. [40]

### **3.5.3.7 Panitumumab**

Panitumumab es utilizado en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico con el gen RAS no mutado. Es un anticuerpo monoclonal recombinante humano IgG2, que se une con gran especificidad al factor de crecimiento epidérmico (EGFR), inhibiendo la autofosforilación del receptor inducida por todos los ligandos del EGFR. Provocando la internalización del receptor, la inhibición del crecimiento celular, la inducción de la apoptosis y la disminución del factor de crecimiento endotelio vascular. [41]

### **3.5.3.8 Bevacizumab**

Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer metastásico de colon y recto, en combinación con paclitaxel o capecitabina está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de mama metastásico. Bevacizumab actúa uniéndose al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), inhibiendo de esta manera la unión de este a sus receptores Flt-1 (VEGFR-1) y KDR (VEGFR-2), localizados en la superficie de las células endoteliales. La neutralización de la actividad biológica del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) produce una disminución de la vascularización de los tumores, evitando de esta forma el crecimiento del tumor. [42]

## **4. Guía farmacológica y validación de prescripción**

### **4.1 Guía farmacológica**

La prescripción médica es una parte fundamental del proceso terapéutico de los pacientes y marca el inicio de un tratamiento, pero también es un momento susceptible para que se cometan errores en la elección del tratamiento para los pacientes [43]. Los errores de prescripción contribuyen a un conjunto de errores médicos, predominando equivocaciones en esquemas terapéuticos, prescripciones incompletas y el uso de medicamentos incorrectos que repercuten en la seguridad y calidad de vida de los pacientes [44]. Por lo cual se ha visto la necesidad de desarrollar herramientas que ayuden en el seguimiento y vigilancia de la farmacoterapia de los pacientes, una de ellas es la guía farmacológica, la cual establece las bases necesarias para guiar al personal de salud en la elección de los medicamentos para un tratamiento seguro y eficaz para los pacientes. Tiene como objetivo principal brindar información sobre el uso y manejo de los medicamentos, así como aspectos farmacológicos como: acción terapéutica, indicaciones, dosis, presentación del medicamento, vía de administración, reacciones adversas, precauciones, contraindicaciones y estabilidad [45].

### **4.2 Validación de prescripción**

La validación de prescripción es una técnica que contribuye a que el tratamiento prescrito esté debidamente personalizado con la condición clínica específica de cada paciente [46]. En México se cuenta con el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el cual cuenta con guías de práctica clínica, que proporcionan documentos de referencia actualizados y basados en evidencia científica que ayudan en la toma de decisiones clínicas para la mejor elección del tratamiento de cada paciente, y con ello brindar una mejor atención a los pacientes. [47]

## **5. Objetivos**

### **5.1 Objetivo general**

Elaborar una propuesta de guía farmacológica para la orientación de la prescripción médica en pacientes con cáncer de colon.

### **5.2 Objetivos particulares**

1. Investigar las características epidemiológicas y farmacoterapéuticas de los pacientes con cáncer de colon en un hospital de tercer nivel en comparación con guías farmacológicas establecidas.
2. Investigar las interacciones medicamentosas, riesgos potenciales y la idoneidad de la prescripción en pacientes con cáncer de colon.
3. Generar una propuesta de guía farmacológica en pacientes de cáncer de colon.

## **6. Planteamiento del problema**

Como farmacéuticos se ha detectado que en farmacia clínica se necesitan realizar intervenciones farmacéuticas en el seguimiento y vigilancia de la prescripción médica para los pacientes con cáncer de colon, por lo que se tiene la necesidad de implementar herramientas que ayuden a tener un mejor control de la farmacoterapia del paciente; una de ellas es la implementación de una guía farmacológica para que los pacientes reciban un tratamiento debidamente personalizado y adecuado, de acuerdo a su condición clínica específica.

## 7. Metodología



## 8. Resultados y análisis de resultados

### 8.1 Características epidemiológicas de pacientes con cáncer de colon, tratados en un hospital de tercer nivel de salud

Se analizó la información de 20 pacientes con cáncer de colon de un hospital de tercer nivel de salud con el objetivo de determinar las características epidemiológicas y farmacoterapéuticas de los pacientes. En la tabla 5 se muestran los datos de los pacientes como su la edad, sexo y tratamiento. En cuanto al tratamiento se determinó el esquema que sigue cada paciente con base a los medicamentos que le son administrados.

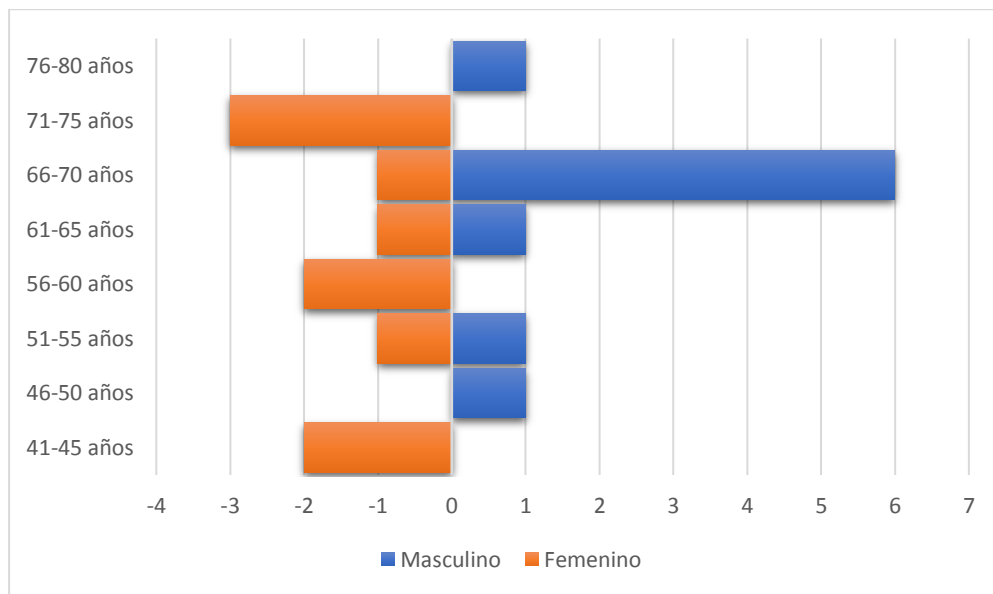
Tabla 5. Pacientes con cáncer de colon

| Paciente | Edad    | Sexo      | Tratamiento   |                |
|----------|---------|-----------|---------------|----------------|
|          |         |           | Quimioterapia | Terapia blanco |
| A        | 58 años | Femenino  | FOLFIRI       | Cetuximab      |
| B        | 67 años | Masculino | FOLFIRI       | Panitumumab    |
| C        | 70 años | Masculino | FOLFIRI       | Bevacizumab    |
| D        | 66 años | Femenino  | FOLFOX        | N/A            |
| E        | 73 años | Femenino  | FOLFOX        | Panitumumab    |
| F        | 70 años | Masculino | FOLFIRI       | Cetuximab      |
| G        | 52 años | Masculino | FOLFIRI       | Bevacizumab    |
| H        | 73 años | Femenino  | FOFOX         | Bevacizumab    |
| I        | 67 años | Masculino | FOLFIRI       | Bevacizumab    |
| J        | 64 años | Femenino  | FOLFIRI       | N/A            |
| K        | 59 años | Femenino  | FOLFOX        | N/A            |
| L        | 43 años | Femenino  | FOLFIRI       | Bevacizumab    |
| M        | 41 años | Femenino  | FOLFOX        | Cetuximab      |
| N        | 76 años | Masculino | FOLFOX        | Bevacizumab    |
| Ñ        | 68 años | Masculino | FOLFIRI       | Bevacizumab    |
| O        | 52 años | Femenino  | FOLFIRI       | Cetuximab      |
| P        | 69 años | Masculino | FOLFOX        | Bevacizumab    |
| Q        | 48 años | Masculino | FOLFIRI       | Cetuximab      |
| R        | 72 años | Femenino  | FOLFOX        | Cetuximab      |
| S        | 63 años | Masculino | FOLFOX        | Panitumumab    |

Tabla 5. Datos epidemiológicos de pacientes con cáncer de colon obtenidos de la base de datos en un hospital de tercer nivel de salud.

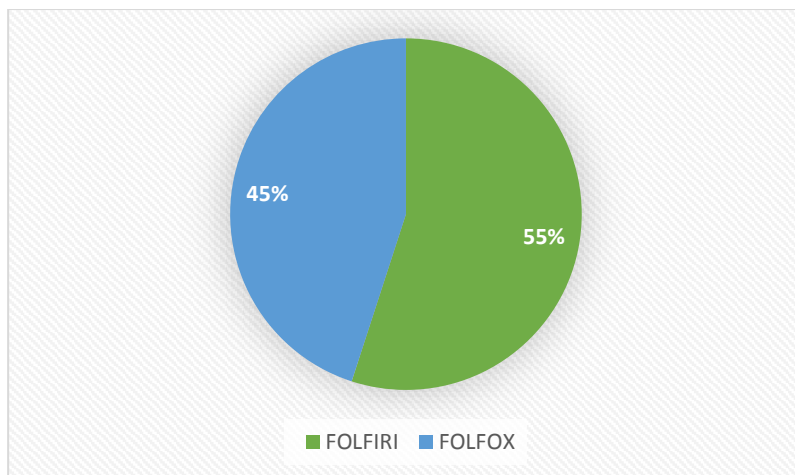
N/A: No aplica

De acuerdo con la información revisada en las bases de datos del hospital, se observó que es más común que se presente la enfermedad en pacientes del rango de edad entre 51 y 75 años (fig. 1), lo cual concuerda con el Instituto Mexicano del Seguro Social que establece que la mayoría de los pacientes tienen más de 50 años al momento del diagnóstico, y la población donde se detecta con mayor frecuencia es en adultos de entre los 65 y 75 años de edad, con malos hábitos de alimentación y que no realizan actividad física regularmente [48]. En relación con el sexo se observó que se presentó el mismo número de casos tanto en el sexo masculino como en el sexo femenino (fig.1), a diferencia con los datos publicados por *Globocan*, el cual muestra un mayor número de casos en pacientes del sexo masculino. [2]



*Fig. 1. Epidemiología de pacientes con cáncer de colon. Datos de edad y sexo de 20 pacientes con cáncer de colon tratados en un hospital de tercer nivel de salud.*

En cuanto al tratamiento de los 20 pacientes tratados en un hospital de tercer nivel de salud, se encontró que reciben los esquemas FOLFOX y FOLFIRI; el 55% de ellos reciben el esquema FOLFIRI, mientras que el 45% recibe el esquema FOLFOX (figura 2). Lo cual coincide con el autor Aldaco, quien plantean que los esquemas más utilizados y con mejores resultados son los esquemas FOLFOX, FOLFIRI, XELOX y XELIRI, conformados por medicamentos como el 5 - fluorouracilo, ácido folínico, oxaliplatino, irinotecan, y capecitabina. [49]



*Fig. 2. Esquemas de tratamiento FOLFIRI y FOLFOX. Se muestran los porcentajes de cada esquema utilizado en el tratamiento de pacientes con cáncer de colon en un hospital de tercer nivel de salud*

## **8.2 Mecanismos de acción y dosis recomendadas de quimioterapia y anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de cáncer de colon.**

La capecitabina es un medicamento administrado por vía oral para tratar el cáncer de colon en estadio III, es una fluoropirimidina no citotóxica que actúa como precursor del citotóxico 5-fluorouracilo. La capecitabina se activa a través de una cascada enzimática de tres pasos que involucra las enzimas carboxilesterasa, citidina desaminasa, y la enzima timidina fosforilasa (ThyPasa), encargada del paso final de la conversión a 5-fluorouracilo, se encuentra en los tejidos tumorales, así como en tejidos normales, aunque en menor cantidad [50]. Es administrada por vía oral en una dosis de 1000 – 1250 mg/m<sup>2</sup> dos veces al día durante dos semanas seguido de un periodo de descanso de una semana [35]. Administrada en combinación con oxaliplatino conforman el esquema de tratamiento XELOX, el cual consiste en la administración combinada de capecitabina en una dosis de 1000 – 1250 mg/m<sup>2</sup> por vía oral y oxaliplatino en una dosis de 85 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intravenosa, en 8 ciclos de 21 días cada uno [51]. Un ciclo comienza el día en que se administra el medicamento y los días de descanso posteriores a la administración.

El oxaliplatino es un medicamento utilizado en el tratamiento de pacientes con cáncer de colon en estadio III, es administrado después de la extirpación completa del tumor de colon, y con frecuencia se utiliza en combinación con otros fármacos anticancerígenos como el 5-fluorouracilo, ácido folínico, o capecitabina. La dosis recomendada de oxaliplatino para el tratamiento adyuvante de cáncer de colon es de 85 - 130 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, por vía intravenosa, y repetida cada 14 días, por 12 ciclos. Puede perfundirse por vía intravenosa con una duración de 2-6 horas, en 250 - 500 mL de solución de glucosa al 5%, en una concentración de entre 0.2 mg/mL y 0.7 mg/mL [36].

El oxaliplatino puede usarse antes de las fluoropiridinas, como el 5-fluorouracilo combinado con ácido folínico, ya que se ha demostrado que los pacientes tratados con dichos medicamentos experimentan una mejora significativa de los síntomas en comparación con aquellos pacientes que solo recibieron tratamiento con 5-fluorouracilo y ácido folínico. [39]

El 5-fluorouracilo es un fármaco activo contra un amplio espectro de tumores, principalmente contra el cáncer de colon en estadios metastásicos. Se ha demostrado que el tratamiento con este fármaco ha mejorado la calidad de vida y un aumento en la tasa de supervivencia.

Es un análogo sintético del uracilo, y su mecanismo de acción es la inhibición de la enzima timidilato sintetasa, provocando la interrupción de la síntesis de ADN y la posterior muerte celular. Es administrado por vía intravenosa en una dosis de 200 - 500 mg/m<sup>2</sup> en 12 ciclos de 14 días [51]. En la mayoría de los casos el utilizado en combinación con el ácido folínico, ya que este tiene como función aumentar su efecto anticancerígeno del 5-fluorouracilo, ya que el ácido folínico le permite permanecer más tiempo dentro de las células cancerígenas. [38]

El ácido folínico es un análogo del ácido fólico en forma de sal, es utilizado con frecuencia para potenciar los efectos citotóxicos del 5-fluorouracilo a través de la inhibición de la timidilato sintetasa. Se ha demostrado que la administración simultánea de ambos fármacos mejora las tasas de respuesta en pacientes con cáncer de colon, en comparación con el uso individual de 5-fluorouracilo, además de aumentar la supervivencia general de los pacientes.

En el caso de cáncer de colon en etapas avanzadas, el tratamiento actual de primera línea es la terapia combinada de 5-fluorouracilo, ácido folínico y oxaliplatino, conocida como FOLFOX, la cual se ha demostrado que retarda el crecimiento del tumor de colon. Este tratamiento se encuentra clasificado en los esquemas FOLFOX 4, FOLFOX 6 y FOLFOX 7, la diferencia entre ellos radica en la modificación de dosis con base a las necesidades de cada paciente, y son administrados en 12 ciclos de 14 días [52, 53, 54]. La dosis administrada de oxaliplatino es de 85 – 130 mg/m<sup>2</sup>, el ácido folínico de 200 – 500 mg/m<sup>2</sup>, y el 5 – fluorouracilo se perfunde en bolo en una dosis de 200 – 500 mg/m<sup>2</sup>, y posteriormente en infusor en una dosis de 2400 – 3000 mg/m<sup>2</sup> durante 46 horas continuas.

La terapia de segunda línea para pacientes con cáncer de colon en etapas avanzadas, está conformada por la combinación de 5-fluorouracilo, ácido folínico e irinotecan, también conocida como FOLFIRI, y se administra en ciclos de 14 días. La dosis recomendada de irinotecan es de 180 mg/m<sup>2</sup>, mientras que las dosis de ácido folínico y 5-fluorouracilo, son iguales al esquema FOLFOX. [55]

El irinotecan es un medicamento indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon avanzado, puede ser utilizado en combinación con ácido folínico y 5-fluorouracilo, o con capecitabina. En el caso de pacientes en los que ha fracasado un esquema que contenga 5-fluorouracilo, puede ser administrado como monoterapia. La dosis recomendada de irinotecan como monoterapia es de 350 mg/m<sup>2</sup> en perfusión de 30 a 90 minutos cada tres semanas, y cuando es administrado en terapia combinada con ácido folínico y 5-fluorouracilo, la dosis recomendada es de 180 mg/m<sup>2</sup>, en perfusión intravenosa cada 2 semanas durante un periodo de 30 a 90 minutos. [37]

Para los pacientes con cáncer de colon metastásico, los tratamientos FOLFOX y FOLFIRI pueden ir acompañadas de algún anticuerpo monoclonal, como pueden ser cetuximab, panitumumab o bevacizumab.

Cetuximab y panitumumab, son anticuerpos monoclonales que tienen como diana el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), este receptor está implicado en el control de supervivencia celular, la progresión del ciclo celular, así como en la invasión celular metastásica. Estos anticuerpos monoclonales bloquean la unión de los ligandos endógenos al EGFR, inhibiendo de esta manera su función, además de que inhibe la proliferación celular e induce la apoptosis de las células tumorales que expresan al receptor EGFR [56]. Cetuximab se administra con una dosis inicial de 400 mg/m<sup>2</sup> y dosis posteriores de 250 mg/m<sup>2</sup> una vez a la semana [40]. En el caso de panitumumab, se administra por vía intravenosa en una dosis de 6 mg/kg cada dos semanas. [41]

Bevacizumab es un anticuerpo que se une al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), inhibiendo la unión de éste a sus receptores que se encuentran situados en la superficie de las células endoteliales. Al inhibir la actividad biológica del VEGF, se reduce la vascularización de los tumores, y con ello se inhibe el crecimiento del mismo [57]. Es administrado por vía intravenosa en una dosis de 5 – 10 mg/kg cada dos semanas, o en una dosis de 7.5 – 15 mg/kg cada tres semanas, se recomienda seguir el tratamiento con bevacizumab hasta toxicidad inaceptable o mejora de la enfermedad. [42]

De acuerdo a los expedientes de los 20 pacientes tratados en un hospital de tercer nivel de salud, 16 de ellos reciben algún anticuerpo monoclonal, se observó que 8 (50%) de ellos son tratados con bevacizumab, mientras que 5 (31%) reciben cetuximab y 3 (19%) panitumumab (figura 3). Lo cual concuerda con Tournigand et. al ya que los pacientes reciben los tratamientos FOLFOX y FOLFIRI

acompañados de algún anticuerpo monoclonal, como pueden ser cetuximab, panitumumab o bevacizumab. [54]

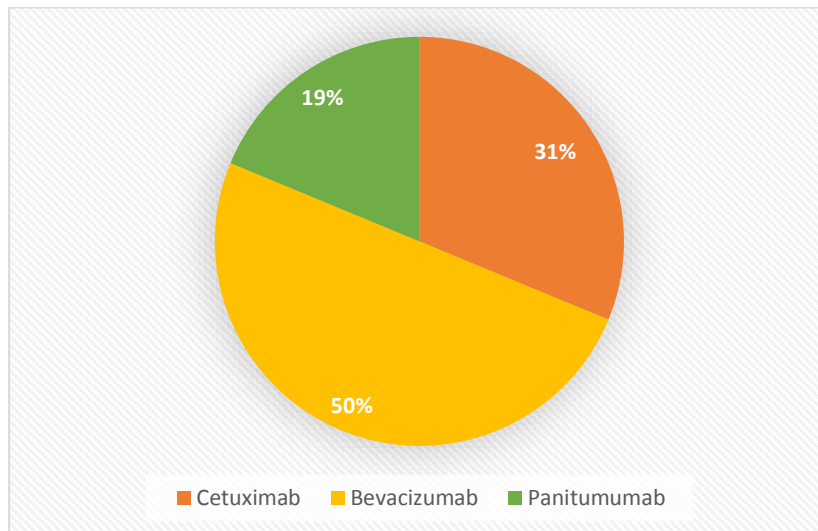


Fig. 3 Anticuerpos monoclonales utilizados en tratamiento de cáncer de colon. Se muestran los porcentajes de cada anticuerpo monoclonal utilizados en 16 pacientes con cáncer de colon

### 8.3 Reacciones adversas de medicamentos quimioterapéuticos y anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de cáncer de colon

En la tabla 6 se muestran las posibles reacciones adversas de los medicamentos utilizados en pacientes con cáncer de colon, obtenidas de las fichas técnicas de cada medicamento y clasificadas por la frecuencia en la que se pueden presentar.

Tabla 6. Reacciones adversas de medicamentos utilizados para tratar el cáncer de colon

| Medicamento       | Reacciones Adversas   |  |   |   |   |
|-------------------|---|--|---|---|---|
|                   | Muy frecuentes  | Frecuentes   | Poco frecuentes   | Raras   | Muy raras   |
| Capecitabina [35] | <ul style="list-style-type: none"> <li>Anorexia</li> <li>Diarrea</li> <li>Vómitos</li> <li>Dolor abdominal</li> <li>Fatiga</li> <li>Náuseas</li> <li>Estomatitis</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Deshidratación</li> <li>Disminución del apetito</li> <li>Cefalea</li> <li>Irritación ocular</li> <li>Alopecia</li> <li>Aumento de lagrimeo</li> <li></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sepsis</li> <li>Amigdalitis</li> <li>Agudeza visual disminuida</li> <li>Vértigo</li> <li>Hipertensión</li> <li>Hinchazón de articulaciones</li> <li>Estado de confusión</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fibrilación ventricular</li> <li>Insuficiencia hepática</li> <li>Vasoespasma</li> <li>Alteración corneal</li> <li>Lupus erimatoso cutáneo</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Necrólisis epidérmica toxica</li> <li>Síndrome de Stevens-Johnson</li> <li>Leuco-encefalopatía tóxica</li> </ul> |

|                         |   |  |  |  |   |
|-------------------------|---|--|--|--|---|
| Oxaliplatino<br>[36]    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia</li> <li>Hiperglucemia</li> <li>Hipopotasemia</li> <li>Cefalea</li> <li>Tos</li> <li>Alopecia</li> <li>Dolor abdominal</li> <li>Fatiga</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Infección de vías urinarias</li> <li>Hipocalcemia</li> <li>Deshidratación</li> <li>Mareo</li> <li>Conjuntivitis</li> <li>Trombosis venosa profunda</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sepsis</li> <li>Acidosis metabólica</li> <li>Nerviosismo</li> <li>Ototoxicidad</li> <li>Obstrucción intestinal</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia hemolítica</li> <li>Alteraciones del campo visual</li> <li>Enfermedad pulmonar</li> <li>Colitis</li> <li>Pancreatitis</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pérdida de visión pasajera, reversible tras la interrupción del tratamiento</li> <li>Sordera</li> </ul>    |
| Irinotecan<br>[37]      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución de apetito</li> <li>Diarrea</li> <li>Vómito</li> <li>Náuseas</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor abdominal</li> <li>Estreñimiento</li> <li>Deshidratación</li> <li>Anemia</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Alopecia reversible</li> <li>Aumento de creatinina en sangre</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Reacciones en el lugar de la perfusión</li> <li>Colitis ulcerosa</li> <li>Hipopotasemia</li> </ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fallo cardíaco circulatorio</li> <li>Reacción anafiláctica</li> <li>Hemorragia gastrointestinal</li> </ul> |
| 5-Fluorouracilo<br>[38] | <ul style="list-style-type: none"> <li>Broncoespasmo</li> <li>Inmunodepresión</li> <li>Infecciones</li> <li>Fatiga</li> <li>Retraso de cicatrización de heridas</li> </ul>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Angina de pecho</li> <li>Fiebre</li> <li>Anorexia</li> <li>Diarrea</li> <li>Vomito</li> <li>Deshidratación</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sepsis</li> <li>Dolor de cabeza</li> <li>Arritmia</li> <li>Insuficiencia cardíaca</li> <li>Dermatitis</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Incremento de tiroxina</li> <li>Estado de confusión</li> <li>Choque anafiláctico</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Acidosis láctica</li> <li>Desorientación</li> <li>Convulsión</li> <li>Insuficiencia renal</li> </ul>       |
| Ácido folínico<br>[39]  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Vómito</li> <li>Náuseas</li> <li>Diarrea</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Deshidratación</li> <li>Insuficiencia de la médula ósea</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Reacciones alérgicas</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Insomnio</li> <li>Depresión</li> <li>Trastorno gastrointestinal</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Reacción anafiláctica</li> <li>Aumento de ataques epilépticos</li> </ul>                                   |
| Cetuximab<br>[40]       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipomagnesemia</li> <li>Aumento en los niveles de enzimas hepáticas (ASAT, ALAT, fosfatasa alcalina)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cefalea</li> <li>Conjuntivitis</li> <li>Diarrea</li> <li>Náuseas</li> <li>Vómito</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Trombosis venosa profunda</li> <li>Embolia pulmonar</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Síndrome Stevens-Johnson</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Necrólisis epidérmica toxica</li> </ul>  |
| Panitumumab<br>[41]     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia</li> <li>Cefalea</li> <li>Náuseas</li> <li>Vómito</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Disnea</li> <li>Pérdida de peso</li> <li>Disnea</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Infección en ojos o párpado</li> <li>Taquicardia</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Reacción anafiláctica</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bronco espasmo</li> </ul>  |

|                  |   |  |   |   |  |
|------------------|---|--|---|---|--|
|                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrea</li> <li>• Deshidratación</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alopecia</li> <li>• Mareo</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sequedad nasal</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombosis venosa profunda</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad pulmonar intersticial</li> </ul>   |
| Bevacizumab [42] | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipomagnesemia</li> <li>• Cefalea</li> <li>• Lagrimeo aumentado</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Dolor abdominal</li> <li>• Hemorragia rectal</li> <li>• Piel seca</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deshidratación</li> <li>• Infección del tracto urinario</li> <li>• Anemia</li> <li>• Debilidad muscular</li> <li>• Taquicardia</li> <li>• Obstrucción intestinal</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis</li> <li>• Accidente cerebrovascular</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>• Pérdida de peso</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fascitis necrosante</li> <li>• Síndrome de encefalopatía posterior reversible</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Úlcera gástrica intestinal</li> <li>• Perforación de la vesícula biliar</li> <li>• Hipertensión pulmonar</li> </ul> |

Las reacciones adversas fueron clasificadas por frecuencia en las siguientes categorías: [39]

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1,000$ )

Raras ( $\geq 1/10,000$ )

Muy raras ( $< 1/10,000$ )

#### 8.4 Interacciones entre los medicamentos utilizados en el cáncer de colon

En la tabla 7 se muestran las posibles interacciones que puede haber entre los medicamentos utilizados como quimioterapia para tratar el cáncer de colon, así como las posibles interacciones entre los anticuerpos monoclonales utilizados como terapia blanco (tabla 8) en pacientes con cáncer de colon en etapa metastásica, obtenidas de las fichas técnicas de cada medicamento.

Tabla 7. Interacciones medicamentosas entre fármacos capecitabina, oxaliplatino, irinotecan, 5-Fluorouracilo y ácido fólico  
Elaboración propia

| Fármaco A           | Capecitabina   | Oxaliplatino                                | Irinotecan                      | 5-Fluorouracilo  | Ácido fólico |
|---------------------|--|---|---------------------------------|--|--------------|
| <b>Fármaco B</b>    |  |   |                                 |  |              |
| <b>Ácido fólico</b> | El ácido fólico aumenta la toxicidad de capecitabina | No se encontraron reportes de interacciones | No se encontraron interacciones | Ácido fólico aumenta los efectos tóxicos de 5-fluorouracilo por sinergismo farmacodinámico | N/A          |

|                        |  |   |  |   |  |
|------------------------|--|---|--|---|--|
| <b>5-Fluorouracilo</b> | El uso de 5-fluorouracilo en combinación con capecitabina puede aumentar el riesgo de reacciones adversas. | Oxaliplatino aumenta el efecto de 5-fluorouracilo y puede aumentar el riesgo de reacciones adversas | No se encontraron interacciones  | N/A   | Ácido folínico aumenta los efectos tóxicos de 5-fluorouracilo por sinergismo farmacodinámico |
| <b>Irinotecan</b>      | No se encontraron interacciones  | El uso de oxaliplatino en combinación con irinotecan aumenta las reacciones adversas                | N/A  | No se encontraron interacciones   | No se encontraron interacciones  |
| <b>Oxaliplatino</b>    | No se encontraron interacciones  | N/A   | El uso de oxaliplatino en combinación con irinotecan aumenta las reacciones adversas | Oxaliplatino aumenta el efecto de 5-fluorouracilo y puede aumentar el riesgo de reacciones adversas       | No se encontraron interacciones  |
| <b>Capecitabina</b>    | N/A  | No se encontraron interacciones   | No se encontraron interacciones  | El uso de 5-fluorouracilo en combinación con capecitabina puede aumentar el riesgo de reacciones adversas | El ácido folínico aumenta la toxicidad de capecitabina                                       |

Tabla 7. Interacciones medicamentosas entre fármacos capecitabina, oxaliplatino, irinotecan, 5-Fluorouracilo y ácido folínico. Se muestran las posibles interacciones entre los medicamentos utilizados como quimioterapia para tratar el cáncer de colon  
N/A: No aplica

Tabla 8. Interacciones medicamentosas entre anticuerpos monoclonales cetuximab, panitumumab y bevacizumab  
Elaboración propia

| Fármaco A          | Cetuximab   | Panitumumab   | Bevacizumab |
|--------------------|---|---|-------------|
| Fármaco B          |   |   |             |
| <b>Bevacizumab</b> | Se han observado interacciones entre ambos fármacos | No se recomienda el uso de bevacizumab en combinación con panitumumab | N/A         |

|                    |                                 |                                 |   |
|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|---|
| <b>Panitumumab</b> | No se encontraron interacciones | N/A                             | No se recomienda el uso de bevacizumab en combinación con panitumumab |
| <b>Cetuximab</b>   | N/A                             | No se encontraron interacciones | Se han observado interacciones entre ambos fármacos                   |

Tabla 8. Interacciones medicamentosas cetuximab, panitumumab y bevacizumab. Se muestran las posibles interacciones entre los anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de cáncer de colon  
N/A: No aplica

## 8. 5 Propuesta de guía farmacológica para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon

Con base en toda la información recabada se propone la siguiente guía farmacológica con los esquemas de tratamiento recomendados para los pacientes con cáncer de colon (tabla 9), y los anticuerpos monoclonales para pacientes con cáncer de colon que se encuentran en etapa metastásica (tabla 10), tomando en consideración su frecuencia de administración y las dosis recomendadas, las cuales van a depender de factores de cada paciente, tales como edad, peso, estatura y estadio del cáncer.

Tabla 9. Tratamientos para pacientes con cáncer de colon

Elaboración propia

| Esquema         | Capecitabina                  | Oxaliplatino          | Irinotecan            | Ácido folínico bolo         | 5-Fluorouracilo bolo        | 5-Fluorouracilo infusor  | Administración       |
|-----------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------------|--|----------------------|
| <b>XELOX</b>    | 1000 mg/m <sup>2</sup>        | 130 mg/m <sup>2</sup> | N/A                   | N/A                         | N/A                         | N/A  | 8 ciclos de 21 días  |
| <b>XELIRI</b>   | 1000 – 1250 mg/m <sup>2</sup> | N/A                   | 180 mg/m <sup>2</sup> | N/A                         | N/A                         | N/A  | Cada 14 días         |
| <b>FOLFOX 4</b> | N/A                           | 85 mg/m <sup>2</sup>  | N/A                   | 200 - 500 mg/m <sup>2</sup> | 200 - 500 mg/m <sup>2</sup> | 600 mg/m <sup>2</sup> durante 46 horas continuas de infusión         | 12 ciclos de 14 días |
| <b>FOLFOX 6</b> | N/A                           | 100 mg/m <sup>2</sup> | N/A                   | 200 - 500 mg/m <sup>2</sup> | 200 - 500 mg/m <sup>2</sup> | 2400 – 3000 mg/m <sup>2</sup> durante 46 horas continuas de infusión | 12 ciclos de 14 días |
| <b>FOLFOX 7</b> | N/A                           | 130 mg/m <sup>2</sup> | N/A                   | 200 - 500 mg/m <sup>2</sup> | 200 - 500 mg/m <sup>2</sup> | 3000 mg/m <sup>2</sup> durante 46 horas continuas de infusión        | 12 ciclos de 14 días |
| <b>FOLFIRI</b>  | N/A                           | N/A                   | 180 mg/m <sup>2</sup> | 200 - 500 mg/m <sup>2</sup> | 200 - 500 mg/m <sup>2</sup> | 2400 – 3000 mg/m <sup>2</sup> durante 46 horas continuas de infusión | Cada 14 días         |

Tabla 9. Propuesta de guía farmacológica para el tratamiento de cáncer de colon. Se incluyen dosis recomendadas con base a la superficie corporal de los pacientes y frecuencia de administración.  
N/A: No aplica

| Medicamento | Dosis   | Administración |
|-------------|---|----------------|
| Bevacizumab | 5 - 10 mg/kg  | Cada 2 semanas |
|             | 7.5 – 15 mg/kg  | Cada 3 semanas |
| Cetuximab   | 1 dosis de 400 mg/m <sup>2</sup> y dosis posteriores de 250 mg/m <sup>2</sup> | Cada semana    |
| Panitumumab | 6 mg/kg   | Cada 2 semanas |

Tabla 10. Propuesta de guía farmacológica de anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento de cáncer de colon. Se incluyen dosis recomendadas con base a la superficie corporal de los pacientes y frecuencia de administración.

## 9. Conclusiones

1. Las características epidemiológicas de los pacientes con cáncer de colon tratados en un hospital de tercer nivel de salud, corresponden a pacientes del rango de edad entre 51 y 75 años, de ambos sexos que son tratados con los esquemas FOLFOX y FOLFIRI. En el caso de pacientes que presentan cáncer de colon en una etapa metastásica, reciben además anticuerpos monoclonales como lo son cetuximab, panitumumab y bevacizumab, lo cual coincide con los esquemas ya establecidos en otras instituciones de salud.
2. Se evaluaron las interacciones que existen entre cada medicamento utilizado, así como las reacciones adversas que se pueden presentar tras la administración de cada uno de ellos, con la finalidad de tener una mejor vigilancia en la farmacoterapia de los pacientes, y evitar futuras reacciones que pongan en peligro la seguridad de los pacientes, resultando que las que aparecen con mayor frecuencia son náuseas, vómito, fatiga, diarrea, dolor abdominal y cefalea.
3. Se elaboró una propuesta de guía farmacológica que incluye las dosis recomendadas de medicamentos con base a la superficie corporal de los pacientes y frecuencia de administración, la cual es una herramienta eficiente para la elección del tratamiento ideal para cada paciente, siendo de gran utilidad en el hospital con el objetivo de reducir los errores de prescripción garantizándole a los pacientes un tratamiento seguro y eficaz.

## 10. Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/cancer>
2. Globocan. México Source: Globocan 2020. World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
3. De la Garza, J., Juárez P. El cáncer. 1er ed. Monterrey: Universidad Autónoma De Nuevo León; 2014. p. 33-47
4. Instituto Nacional Del Cáncer. ¿Qué es el cáncer?. Central del instituto nacional del cáncer (NCI). 2016. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es#tipos-de-genes-que-causan-cncer>
5. Tang, L., Chen, Y., et. al. The chinese society of clinical Oncology (CSCO) clinical guidelines for the diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Cáncer Communications*. 2021;41(11):1195-1227. DOI: 10.1002/cac2.12218
6. Cajina, A. Carcinoma basocelular. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXIX*. 2012; (603):325-329. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2012/rmc124b.pdf>
7. Sua, L., Fernández, L. Carcinoma de células escamosas y patología molecular. *Revista Colombiana de Neumología*. 2016;28(2):115-117.
8. García, S., Crespo, R., Fernández, N. Carcinoma de células transicionales asociado con litiasis de la unión ureteropielica: reporte de un caso. *Revista Mexicana de Urología*. 2015;75(2):94-97. DOI: 10.1016/j.uromx.2015.01.006
9. Dancsok, A., Asleh, K., Nielsen, T. Advances in sarcoma diagnostic and treatment. *Oncotarget*. 2017;8(4): 7068-7093. DOI: 10.18632/oncotarget.12548
10. Whiteley, A., Price, T., Cantelli, G., Sipkins, D. Leukaemia: a model metastatic disease. *Nat Rev Cancer*. 2021;21(7):461-475. DOI: 10.1038/s41568-021-00355-z
11. Wang, L., Quin, W., Huo, Y., Li, X., Shi, Q., Rasko, J., Janin, A., Zhao, W. Advances in targeted therapy for malignant lymphoma. *Signal Transducer Targeted Ther*. 2020; 5:15. DOI: 10.1038/s41392-020-0113-2
12. Weber, N. Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstico de mieloma múltiple. *Revista Medica de Costa Rica y Centroamérica LXIX*. 2012;(603):343-349. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/603/art5.pdf>

13. Rebecca, V., Somasundaram, R., Helyn, M. Pre-clinical modeling of cutaneous melanoma. *Nature communications*. 2020; 11:2858. DOI: 10.1038/s41467-020-15546-9
14. American Cancer Society. (2021). ¿Qué es el cáncer colorrectal? American Cancer Society. [Recuperado 25 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/acerca/que-es-cancer-de-colon-o-recto.html>
15. Organización Mundial De La Salud. Cáncer. 2021. [Recuperado 21 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
16. American Cancer Society. Factores de riesgo del Cáncer colorrectal. Sociedad Americana Contra el Cáncer. 2018. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
17. Luo, C., Cen, S., Ding, G., Wu, W. Mucinous colorectal adenocarcinoma: clinical Pathology and treatment options. *Cancer Commun*. 2019;39:13. DOI: 10.1186/s40880-019-0361-0
18. Mora, I., Di Martino, M., Muñoz, J., Viamontes, F., Rodríguez, A. Carcinoma primario de colon con células en anillo de sello: Una rara entidad de mal pronóstico. Comunicación de 2 casos. *Revista de gastroenterología de México*. 2018;83(3):358-360. DOI: 10.1016/j.rgmx.2017.03.003
19. Bosolino, A., Ratto, R. Tumores neuroendocrinos de colon y recto. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2018;48(4):327-337
20. Martín, V., Mendoza, J., Díaz, A., Adrados, M., Moreno, J., Santander, C., Linfomas de colon: análisis de nuestra experiencia en los últimos 23 años. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2018;110(12):762-767. ISSN: 1130-0108
21. Merichal, M., Cerdan, C., Sierra, E., Antoni, J., Olsina, J. Leiomiomas de colon. Una entidad muy infrecuente con mal pronóstico. *Revista de Gastroenterología y Hepatología*. 2020;43(4):200-204. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2019.11.002
22. Carretero, M. Cáncer colorrectal metastásico. *Actualidad científica. Avances farmacológicos*. 2005;24(5):114-116. ISSN: 0212-047X
23. Illán, A., Aires, J., Quintana, L. Larga supervivencia en pacientes con carcinoma colorrectal metastásico: ¿realidad o utopía?. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2017;109(9):667-668. ISSN: 1130-0108
24. American Cancer Society. Estadificación del cáncer. Sociedad Americana contra el cáncer. 2018. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/como-comprender-su-diagnostico/estadificaciondelcancer.html>

25. American Cancer Society. Etapas del cáncer de colon. Sociedad Americana contra el cáncer. 2018. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-de-la-etapa.html>
26. González, E. *Cáncer de colon y recto*. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. 2020. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/colon-recto>
27. Hermida, I., Sánchez, E., Nerín, C., Cordero, R., Mora, I., Pinar, J. Marcadores tumorales. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2016;9(1):31-42 ISSN:2386-8201
28. González, F., Figa, M., Huertas, C. Criterios de calidad que debe exigirse en la indicación y en la realización de la colonoscopia. *Gastroenterología y Hepatología*. 2010;33(1):33-42. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2009.02.014
29. Artigas, J., Martí, M., Rodríguez, C., Marquina, D., Parrilla, H. Radiografía del abdomen en Urgencias. ¿Una exploración para el recuerdo?. 2015;57(5):380-390
30. Calva, M., & Acevedo, M. Revisión y actualización general en cáncer colorrectal. *Anales de Radiología México*. 2009;8(1): 99-115
31. Rodríguez, Z., González, E., Casaus, Arbelio. Cáncer de colon recurrente: consideraciones actuales. *Revista Cubana de Cirugía*. 2009 Mar; 48(1).
32. Cuesta, M. Cirugía laparoscópica. *Cirugía Española*. 2020;68(4):420-423
33. Pelayo, B. Radioterapia externa: lo que el médico general debe saber. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(4):705-715. DOI: 10.1016/S0716-8640(13)70210-4
34. González GL, Estepa PJL, Feliú RJA, et al. Caracterización de pacientes operados de cáncer colorrectal. Cienfuegos, 2014 a 2016. *Medisur*. 2018;16(4):561-571
35. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Capecitabina Kern Pharma 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG. CIMA. 2021. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76109/FichaTecnica\\_76109.html#4-5-interacci-n-con-otros-medicamentos-y-otras-formas-de-interacci-n](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76109/FichaTecnica_76109.html#4-5-interacci-n-con-otros-medicamentos-y-otras-formas-de-interacci-n)
36. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Oxaliplatino Teva 5 mg/mL concentrado para solución para perfusión. CIMA. 2019. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/69288/69288\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/69288/69288_ft.pdf)
37. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Irinotecan Fresenius 20 mg/mL concentrado para solución para perfusión. CIMA. 2017. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70539/FichaTecnica\\_70539.html#4-1-indicaciones-terap-uticas](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70539/FichaTecnica_70539.html#4-1-indicaciones-terap-uticas)

38. Centro de Información de Medicamentos Autorizados. Ficha técnica de Fluorouracilo Accord. 2020. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71868/71868\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71868/71868_ft.pdf)
39. Centro de Información de Medicamentos Autorizados. Ficha técnica de Folinato cálcico Sandoz. 2015. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63900/63900\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63900/63900_ft.pdf)
40. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Erbitux 5 mg/mL solución para perfusión. CIMA. 2009. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04281003/FT\\_04281003.html#4-2-posolog-a-y-forma-de-administraci-n](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04281003/FT_04281003.html#4-2-posolog-a-y-forma-de-administraci-n)
41. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Vectibix 20 mg/mL concentrado para solución para perfusión. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07423001/FT\\_07423001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07423001/FT_07423001.html)
42. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Avastin 25 mg/mL concentrado para solución para perfusión. CIMA. 2021. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04300001/FT\\_04300001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04300001/FT_04300001.html)
43. Maldonado J. C. Prescripción de medicamentos y problemas en el proceso terapéutico. Revista Médica Vozandes. 2017; 28(1).
44. Fajreldines A., Bazzano M., Pellizzari M. Una estrategia para reducir el error de prescripción de medicamentos en pacientes hospitalizados. Medicina Buenos Aires. 2021; 81(2): 224-228
45. Caal, B., Elfego, E. Elaboración de una guía farmacológica dirigida al personal médico, enfermeras y auxiliares de enfermería del Hospital Nacional Prof. Eberto Velasco de Malacatán San Marcos. 2014
46. Blanco, C. J., Espinosa, M., García, M., Garrido, M., Marcos, J. A., & Rubio, A. R. (2018). Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. [Recuperado 20 de diciembre de 2021]. Disponible en: [https://gruposedetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefo\\_validacion\\_farmaceutica\\_prescripcion\\_version\\_impresion.pdf](https://gruposedetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefo_validacion_farmaceutica_prescripcion_version_impresion.pdf)
47. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. Secretaria de Salud. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/Transparencia/transparencia\\_focalizadagpc\\_gob.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/Transparencia/transparencia_focalizadagpc_gob.html)
48. IMSS. En México cada año se diagnostican cerca de 15 mil nuevos casos de personas con cáncer de colon. Instituto Mexicano del Seguro Social. [Recuperado 4 de enero de 2022]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201903/070>

49. Aldaco, F. Quimioterapia (sin anticuerpos monoclonales) en cáncer metastásico de colon y recto. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014;7(4):40-42
50. Bart J., Maarten D., Markus J., Hilde R., Niels V., Didier M., Annemieke C., Jos B., Alwin H. Pharmacokinetics of Capecitabine and Four Metabolites in a Heterogeneous Population of Cancer Patients: A Comprehensive Analysis. *Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2019; 8(12):940-950. DOI: 10.1002/psp4.12474
51. Sánchez J., Fernández A., Torres A., Barreda D. Calidad de vida en pacientes con carcinoma colorrectal no metastásico tratados con esquema FOLFOX o XELOX. *Farm Hosp*. 2019;43(2): 56-60
52. Fernández, B., Díaz, M., Pareja, A., Marín, M., Vila, N., De la Rubia, A. Uso terapéutico y perfil de toxicidad del esquema FOLFOX 4. *Farmacia hospitalaria*. 2009;33(2):89-95
53. Tournigand, C., Andre, T., Achille, E., Lledo, G., Flesh, M., Mery, D., Couteau, C., Buyse, M., Ganem, G., Landi, B., Colin, P., Louvet, C., Gramont, A. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: A randomized GERCOR study. *Journal of clinical Oncology*. 2016; 2:229-237. DOI: 10.1200/JCO.2004.05.113
54. Tournigand, C., Cervantes, A., Figuer, A., Lledo, G., Flesch, M., Buyse, M., Carola, E., Etienne, P., Rivera, F., Chirivella, I., Perez, N., Louvet, C., André, T., Tabah, I., Gramont, A. OPTIMOX1: A randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer – A GERCOR study. *Journal of clinical Oncology*. 2016;3(24):394-400. DOI: 10.1200/JCO.2005.03.01.06
55. Deiry W., Winer A., Slifker M., Taylor S., Adamson B., Meropol N., Ross E. Disease Control with FOLFIRI plus Ziv-aflibercept (zFOLFIRI) beyond FOLFIRI plus Bevacizumab: Case series in metastatic colorectal cancer (mCRC). *Front Oncol*. 2019; 9:142. DOI: 10.3389/fonc.2019.00142
56. García, J., Sunakawa, Y., Aderka, D., Wainberg, Z., Ronga, P., Witzler, P., & Stintzing, S. Distinguishing Features of Cetuximab and Panitumumab in Colorectal Cancer and Other Solid Tumors. *Frontiers*. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00849>
57. Bennouna, J., Hiret, S., Bertaut, A., Bouché, O., Borel, C., Conroy, T., Stanbury, T., & Borg, C. Continuation of Bevacizumab vs Cetuximab Plus Chemotherapy After First Progression in KRAS Wild-Type. *JAMA Oncology*. 2019;5(1):83-90. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.44