



Farmacovigilancia: Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos Oxaliplatino y Capecitabina en pacientes con cáncer colorrectal del Instituto Nacional de Cancerología

María De Jesús Torres Jiménez

Matrícula: 2162035085

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Asesoras:

Dra. Mireya López Gamboa

Dra. Beatriz Godínez Chaparro

Tutor interno

Dra. Beatriz Godínez Chaparro

36337

Depto. Sistemas biológicos
UAM Xochimilco

Tutor externo

Dra. Mireya López Gamboa

7243223

Centro Institucional de
Farmacovigilancia

Contenido

INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEÓRICO	4
Farmacovigilancia	4
Cáncer colorrectal	5
Patología	6
Métodos de diagnóstico	6
Factores de riesgo	6
Síntomas	6
Tratamientos	7
Oxaliplatino	7
Forma farmacéutica	7
Datos clínicos	7
Indicaciones terapéuticas	7
Posología y forma de administración	7
Propiedades farmacológicas	8
Propiedades farmacodinámicas	8
Propiedades farmacocinéticas	8
Capecitabina	8
Forma farmacéutica	8
Datos clínicos	8
Indicaciones terapéuticas	8
Posología y forma de administración	9
Propiedades farmacológicas	9
Propiedades farmacodinámicas	9
Propiedades farmacocinéticas	9
OBJETIVO	10
Objetivo general	10
Objetivos específicos	10
METODOLOGÍA	10
Descripción de actividades	10

Extracción y recopilación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (Oxaliplatino y Capecitabina)	10
Tabla de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (Oxaliplatino y Capecitabina)	11
Grafica de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (Oxaliplatino y Capecitabina)	12
Manejo y notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos	12
Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos	12
Gravedad	12
Severidad	13
Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos en la plataforma de PPROVigi® y VigiFlow®	13
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIÓN	14
REFERENCIAS	14

INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia se encarga de asegurar que el beneficio/riesgo del medicamento y/o vacuna sea el adecuado durante todo su ciclo de vida, es decir, desde que es autorizado, si se llega a interrumpir su producción o es retirado de su comercialización. Así mismo, la farmacovigilancia son las actividades que le competen a la salud pública, relacionadas con la identificación, detección, cuantificación, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos (EA), sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM), reacciones adversas a medicamentos (RAM), los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas en seres humanos.

Las Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos en base a la NOM-220- SSA1-2016 son cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos.

La mayoría de los diferentes tipos de cáncer que se generan en el colon o en el recto son denominados adenocarcinomas, que se originan en las células que producen mucosidad, estas células se encargan de lubricar el interior del colon y el recto.

El Oxaliplatino, solución transparente e incolora y la Capecitabina, comprimido recubierto de película color melocotón claro con forma oblonga y biconvexa, son prescritos para el tratamiento adyuvante del cáncer de colon estadio III (estadio C de Dukes) tras resección completa del tumor primario y como tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

La información fue capturada en la plataforma de PPROVigi® (*Pro Pharma Research Organization*), que se encarga de elaborar tablas de reporte general de casos de reacciones adversas. Finalmente, la información fue capturada y enviada a la plataforma VigiFlow® que es una base de datos en farmacovigilancia, que permite la recolección, procesamiento y análisis de reportes de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) y de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o a la Inmunización (ESAVI). Así mismo es capaz de compartir la información con la base de datos a nivel mundial OMS-UMC (Organización Mundial de la Salud- *Uppsala Monitoring Center*).

MARCO TEÓRICO

Farmacovigilancia

Los medicamentos y/o vacunas tienen su función terapéutica en base a los criterios de eficacia, calidad y seguridad que están relacionados con el beneficio/riesgo. El beneficio terapéutico debe ser mayor que el riesgo, es decir, cuando los riesgos (signos, síntomas, efectos y/o reacciones adversas) son tolerables (Farmacovigilancia, 2024).

La farmacovigilancia se encarga de asegurar que el beneficio/riesgo del medicamento y/o vacuna sea el adecuado durante todo su ciclo de vida, es decir, desde que es autorizado, si se llega a interrumpir su producción o es retirado de su comercialización (Farmacovigilancia, 2024). Así mismo, de acuerdo a la NOM-220- SSA1-2016 son las actividades que le competen a la salud pública, relacionadas con la identificación, detección, cuantificación, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos (EA), las sospechas de reacciones adversas a

medicamentos (SRAM), las reacciones adversas a medicamentos (RAM), los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y las vacunas en seres humanos (NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia).

En base a la NOM-220- SSA1-2016 es una responsabilidad compartida entre los “integrantes del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos que realicen investigación en seres humanos, titulares del registro sanitario o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, que sean utilizados en el tratamiento de seres humanos.” (NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia).

La gran importancia de la farmacovigilancia radica en las reacciones adversas graves que causaron algunos medicamentos que como consecuencia provocaron eventos trágicos. Entre ellos se encuentran, por ejemplo, la talidomida (1957-1963) que causó que más de 10,000 niños nacieran con alteraciones congénitas y el jarabe elixir sulfanilamida (1937) provocó la muerte de 107 personas, la mayoría niños. “En 1972 la OMS (Organización Mundial de la Salud) publicó el reporte *International Drug Monitoring: The Role of National Centers*, en el que se mencionaba que uno de cada 20 ingresos a las salas de urgencias se asoció a una reacción adversa a un medicamento” (Larrea *et al.*, 2018).

En 1968 la OMS creó el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos, posteriormente en 1978 estableció un convenio con Suecia creando el Centro de Monitoreo Uppsala (*Uppsala Monitoring Center*) que se encarga de almacenar toda la información sobre reacciones adversas a medicamentos reportadas a nivel mundial (Larrea *et al.*, 2018).

En 1995 inauguraron el Centro Nacional de Farmacovigilancia, dando paso al inicio de la farmacovigilancia en México. En 2004 fue regulada por la NOM-220-Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, que fue mejorando y evolucionando en los años 2012 y 2017 (Larrea *et al.*, 2018).

Cáncer colorrectal

Comienza cuando las células en nuestro cuerpo crecen de forma descontrolada debido a que una célula presenta una anomalía o ha envejecido. Entonces, esta célula debe sufrir un proceso de apoptosis (muerte). Pero, si el proceso de apoptosis no se genera de la forma adecuada ocasiona que las células con alguna anomalía se reproduzcan y las células viejas no mueran, es decir, el cáncer se empieza a originar. Estas células cancerosas se reproducen de forma descontrolada superando el número de células sanas, como consecuencia el organismo no funciona de forma adecuada (American Cancer Society, 2020).

¿Qué es el cáncer colorrectal?

El cáncer colorrectal es el segundo tipo de neoplasia más frecuente tanto en hombre como mujeres (Castillejo *et al.*, 2017).

Es el cáncer que se origina en el colon (cáncer de colon) o en el recto (cáncer de recto) esto depende en el órgano en que se origine (American Cancer Society, 2020).

El intestino grueso es parte del sistema gastrointestinal y está conformado por el colon y el recto, pero la mayor parte del intestino grueso está compuesto por el colon (American Cancer Society, 2020).

El colon es un conducto muscular de alrededor de 1.5 metros de longitud. Está dividido en 4 secciones:

- Colon ascendente
- Colon transverso
- Colon descendente
- Colon sigmoide

El recto es la parte final del sistema gastrointestinal que mide aproximadamente 15 centímetros (American Cancer Society, 2020).

Patología

El cáncer colorrectal se empieza a originar o formar como un crecimiento (pólipos) en el revestimiento interno del colon o el recto. La mayoría de los diferentes tipos de cáncer que se generan en el colon o en el recto son denominados adenocarcinomas, que se originan en las células que producen mucosidad, estas células se encargan de lubricar el interior del colon y el recto. La mayoría de los pólipos se forman esporádicamente en las personas de edad avanzada (Arcos & Tirado, 2009).

Tipos de pólipos

- Adenomas (pólipos adenomatosos): son afecciones precancerosas debido a que estos pólipos a veces se transforman en cáncer. Los tres tipos de adenomas son tubulares, vellosos y tubulovellosos.
- Pólipos inflamatorios
- Pólipos hiperplásicos
- Pólipos serrados sésiles
- Adenomas serrados tradicionales (American Cancer Society, 2020).

Métodos de diagnóstico

- ❖ Exploración física
- ❖ Imagenología (ecografías abdominales, tomografías y resonancias magnéticas)
- ❖ Colonoscopia (examen del interior del colon)
- ❖ Biopsia (Figuro *et al.*, 2021).

Factores de riesgo

- ❖ Edad: las personas mayores a 65 años son más susceptibles
- ❖ Antecedentes familiares: trastornos genéticos
- ❖ Estilo de vida: alimentación no saludable (exceso de carnes rojas y procesadas y baja ingesta de fibra), sedentarismo (falta de actividad física), consumo de tabaco y alcohol.
- ❖ Comorbilidades: obesidad y diabetes (Vanegas *et al.*, 2020).

Síntomas

En la fase o etapa inicial de cáncer no suelen presentarse síntomas, conforme avanza la enfermedad suelen presentarse mayormente los siguientes síntomas.

- ❖ Diarrea, estreñimiento o heces delgadas (cambios del hábito intestinal)
- ❖ Hemorragia rectal (sangre en las heces) o heces oscuras
- ❖ Distensión abdominal y cólicos
- ❖ Pérdida de peso repentina
- ❖ Fatiga (Yurgelun *et al.*, 2017).

Tratamientos

El tipo de tratamiento depende del tipo y la fase en la que se encuentra el cáncer. Los diferentes tipos de tratamientos trabajan en conjunto (Figuro *et al.*, 2021).

❖ Cirugía

La cirugía es comúnmente para aquellos pacientes que se encuentran en fase inicial, no hay metástasis, es una extirpación del tumor que depende de la localización del tumor. Una colectomía (extirpación de una *parte* del colon) o una proctectomía (extirpación del recto) (Figuro *et al.*, 2021).

❖ Radioterapia

Para reducir el tamaño del tumor (Figuro *et al.*, 2021).

❖ Quimioterapia (tratamiento sistémico)

Es utilizada en pacientes con enfermedad en fase avanzada, cuando hay metástasis. El tratamiento sistémico es para destruir o retrasar el crecimiento de las células cancerosas (Figuro *et al.*, 2021).

❖ Inmunoterapia

Utilizada en pacientes con que presentan tumores con marcadores genéticos específicos (Organización Mundial de la Salud: OMS, 2023).

❖ Cuidados paliativos

Son para el control de los síntomas y apoyo emocional, con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente y de sus familiares (Organización Mundial de la Salud: OMS, 2023).

Oxaliplatino

Fue autorizado desde 1999 por la Unión Europea y desde el 2002 por Estados Unidos (Kweekel *et al.*, 2005).

Forma farmacéutica

Es una solución transparente e incolora (De Medicamentos y Productos Sanitarios, 2022).

Datos clínicos

Indicaciones terapéuticas

Es prescrito para el tratamiento adyuvante del cáncer de colon estadio III (estadio C de Dukes) tras resección completa del tumor primario y como tratamiento del cáncer colorrectal metastásico (estadio IV) (Morey *et al.*, 2012).

Posología y forma de administración

Su administración es solo para adultos y la dosis recomendada es de 85 mg/m² en base al peso y altura del paciente. Se administra mediante perfusión vía intravenosa en un lapso de 2-6 horas (De Medicamentos y Productos Sanitarios, 2022).

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Es un fármaco antineoplásico que pertenece a una clase nueva de compuestos de platino en los que el átomo de platino está formando un complejo con un 1,2-diaminociclohexano y un grupo oxalato (Comella, 2009). Demuestra un amplio espectro de actividad citotóxica *in vitro* y de actividad antitumoral *in vivo* en el tratamiento del cáncer de colon y recto metastásico (Arnould *et al.*, 2003).

Su mecanismo de acción está basado en que los derivados hidratados resultantes de la biotransformación del Oxaliplatino interaccionan con el ADN (Ácido Desoxirribonucleico) formando puentes intra e intercatenarios que provocan una interrupción de la síntesis de ADN, causante de la actividad citotóxica y antitumoral (Morey *et al.*, 2012).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

“Presenta una distribución bicompartimental con semividas plasmáticas de 0.3 y 25 h. El 50 % de los niveles en sangre constituye la fracción plasmática unido el 66 % a proteínas; el otro 50 % corresponde a la fracción eritrocitaria” (Cornide Santos *et al.*, 2004).

Biotransformación

Su biotransformación *in vitro* se genera mediante una degradación enzimática pero no hay evidencia del metabolismo del anillo diaminociclohexano (DACH) mediado por el citocromo P450 (De Medicamentos y Productos Sanitarios, 2022).

Eliminación

El fármaco Oxaliplatino es eliminado principalmente por la vía urinaria. Más del 50% aproximadamente de la dosis total es recuperado en la orina y una pequeña cantidad se elimina a través de las heces (Comella, 2009).

Capecitabina

Fue autorizado por la FDA (Food and Drug Administration) desde 2005 como profármaco del 5-fluorouracilo (Zafar & Hirsch, 2011).

Forma farmacéutica

Comprimido recubierto de película que es de color melocotón claro, con forma oblonga y biconvexa (European Commission, 2020)

Datos clínicos

Indicaciones terapéuticas

Es prescrito para:

- Tratamiento adyuvante del cáncer de colon estadio III (estadio C de Dukes) posterior a cirugía.
- Tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.
- Pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (McGavin & Goa, 2001).

Posología y forma de administración

La dosis recomendada es un total de 2500 mg, administrada dos veces al día, por la mañana (1250 mg) y por la noche (1250 mg) a diario durante 14 días con 7 días de descanso. Su administración es vía oral y se debe ingerir después de una comida en un lapso de 30 minutos (Wagstaff *et al.*, 2003).

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

El fármaco Capecitabina es un carbamato de fluropirimidina no citotóxica, perteneciente al grupo farmacoterapéutico antimetabolitos. Se encarga de actuar como un precursor del citotóxico 5-fluorouracil (5-FU). Su proceso de activación es través de varios pasos enzimáticos, estas enzimas se encuentran en el hígado y en los tumores. La timidina fosforilasa (ThyPasa), que se encuentra en los tejidos tumorales es la enzima responsable de la conversión final a 5-FU (Ishitsuka, 2000).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

El fármaco pasa a través de la mucosa intestinal en forma de molécula intacta y se absorbe de modo rápido y extenso, transformándose posteriormente en los metabolitos, 5'-deoxi-5-fluorocitidina (5'-DFCR) por la enzima carboxilesterasa presente en el hígado y 5'-deoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR) por la enzima citidina desaminasa presente en el hígado y tumores, finalmente, la 5'-DFUR se convierte en 5-fluorouracil (5-FU) por la enzima timidina fosforilasa (Venturini, 2002).

Metabolismo

Primero la Capecitabina es metabolizada por la enzima carboxiesterasa hepática en 5'-DFCR, para después ser transformada en 5'-DFUR por la enzima citidina deaminasa, localizada principalmente en el hígado y en los tejidos tumorales (Tabata *et al.*, 2004). Posteriormente el 5-FU se cataboliza por el enzima dihidropirimidin dehidrogenasa (DPD) a dihidro5-fluorouracil (FUH2). La dihidropirimidinasa se encarga de romper el anillo de pirimidina y produce el ácido 5-fluoro-ureidopropiónico (FUPA). Finalmente, la β -ureido-propionasa transforma el FUPA a α -fluoro- β -alanina (FBAL). La deficiencia de la enzima DPD puede ocasionar un aumento de la toxicidad de Capecitabina (European Commission, 2020).

Excreción

Los metabolitos del fármaco Capecitabina son eliminados principalmente por la orina, aunque también se eliminan por excreción fecal en menor cantidad. El principal metabolito excretado en la orina es α -fluoro- β -alanina (FBAL), que representa un 57% de la dosis administrada (McGavin & Goa, 2001).

OBJETIVO

Objetivo general

Enviar casos de calidad a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, Oxaliplatino y Capecitabina en pacientes con cáncer colorrectal del Instituto Nacional de Cancerología.

Objetivos específicos

Recopilar la mayor cantidad de casos de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (Oxaliplatino y Capecitabina).

Registrar los casos en el Formato Interno para Recolección de Información de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento.

Capturar toda la información posible del expediente y bibliográfica en la plataforma de PPROVigi® y VigiFlow®

METODOLOGÍA

Descripción de actividades

Extracción y recopilación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (Oxaliplatino y Capecitabina)

Durante el periodo del 01/Ago/23 al 01/Feb/24 (6 meses) se realizaron los siguientes procesos en el del Instituto Nacional de Cancerología:

- 01/ago/23 al 30/sep/23 se recolectaron SRAM a través de los expedientes electrónicos de los pacientes, mediante la agenda electrónica de las especialidades de gastroenterología y urología.
- 01/oct/23 al 31/dic/23 se recolectaron SRAM mediante entrevistas a los pacientes, después de su quimioterapia y a los doctores de las diferentes especialidades, como dermatología, atención inmediata, neumología, quimioterapia ambulatoria, hematología y tumores mamarios.

La información obtenida por parte del paciente y de su expediente clínico electrónico se colocó en las diferentes secciones del Formato Interno para Recolección de Información de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento (para uso interno del Centro Institucional de Farmacovigilancia del INCan).

- En la sección 1. Datos de la sospecha de reacción adversa: nombre del paciente, peso, estatura, edad, género, fecha de nacimiento, signo (s) o síntoma (s), fecha de inicio y fecha de fin y una serie de preguntas relacionadas con sus reacciones presentadas.
- En la sección 2. Datos del medicamento sospechosos de causar la reacción: nombre comercial, nombre genérico, vía de administración, dosis administrada, frecuencia, laboratorio fabricante, lote, caducidad, fecha de inicio del medicamento sospechoso, fecha de fin de tratamiento con medicamento sospechoso y motivo de prescripción.

- En la sección 3. Farmacoterapia concomitante: medicamentos (nombre comercial y genérico), dosis, vía, fecha (inicio y término), frecuencia y motivo de prescripción.
 - En la sección 4. Datos relevantes de la historia clínica, como diagnóstico, alergias y narrativa.
 - Otro apartado que solicita el último ciclo de quimioterapia y premedicación antes de quimio.
 - Finalmente, el algoritmo de Naranjo.
- 01/ene/24 al 01/feb/24 se capturo toda la información del formato interno en las plataformas de PPROVigi® y VigiFlow®.

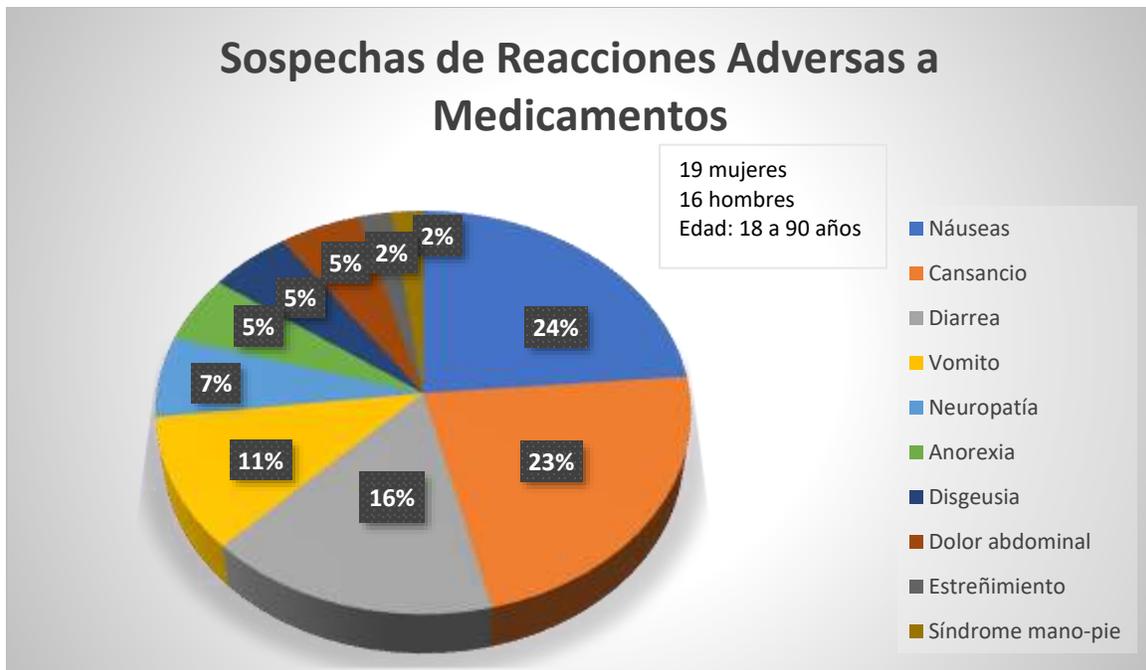
Obteniendo un total de 169 casos de SRAM, de los cuales este proyecto se está enfocando en 35 casos de SRAM de pacientes del servicio de gastroenterología.

La información sobre las Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, Oxaliplatino y Capecitabina fue obtenida y recopilada a través del expediente electrónico del paciente en un rango de edad de 18 a 90 años, del servicio de gastroenterología, de forma confidencial por parte del Instituto Nacional de Cancerología, la cual fue registrada en el en el Formato Interno para Recolección de Información de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento. Posteriormente, fue capturada en la plataforma de PPROVigi® (*Pro Pharma Research Organization*), que se encarga de elaborar tablas de reporte general de casos de reacciones adversas. Finalmente, la información fue capturada y enviada a la plataforma VigiFlow® que es una base de datos en farmacovigilancia, que permite la recolección, procesamiento y análisis de reportes de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) y de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o a la Inmunización (ESAVI). Así mismo es capaz de compartir la información con la base de datos a nivel mundial OMS-UMC (Organización Mundial de la Salud- *Uppsala Monitoring Center*).

Tabla1. Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (Oxaliplatino y Capecitabina).

Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos	Población (Mujeres y Hombres)
Náuseas	22
Cansancio	21
Diarrea	15
Vomito	10
Neuropatía	6
Anorexia	5
Disgeusia	5
Dolor abdominal	5
Estreñimiento	2
Síndrome mano- pie	2

En base a una población total de 35 individuos de la CDMX y de diferentes estados de la República Mexicana, 19 mujeres y 16 hombres en un rango de edad de 18 a 90 años con cáncer colorrectal, quienes presentaron mayor y comúnmente todos los síntomas antes mencionados después de la administración de los fármacos Oxaliplatino y Capecitabina.



Grafica 1. Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (Oxaliplatino y Capecitabina).

En base a una población total de 35 individuos de la CDMX y de diferentes estados de la República Mexicana, tanto mujeres como hombres en un rango de edad de 18 a 90 años con cáncer colorrectal, quienes presentaron mayor y comúnmente todos los síntomas antes mencionados después de la administración de los fármacos Oxaliplatino y Capecitabina, representados en porcentaje.

Manejo y notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos

Los procedimientos y plataformas que se utilizaron para la notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos son los descritos por la Responsable de Farmacovigilancia, Dra. Mireya López Gamboa del Instituto Nacional de Cancerología.

Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos

Gravedad

La gravedad de cada caso está clasificada según la definición de la NOM-220- SSA1-2016 en:

Grave: Toda manifestación clínica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento incluyendo vacunas, que:

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

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

Severidad

La severidad de cada caso está clasificada según la definición de la NOM-220- SSA1-2016 en:

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

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

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

Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos en la plataforma de PPROVigi® y VigiFlow®.

Una vez que se tiene toda la información escrita en el Formato Interno para Recolección de Información de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, se procede a realizar el reporte en la plataforma electrónica de PPROVigi® llenando los siguientes campos: información del instituto, datos generales del paciente, reacciones presentadas, medicamentos sospechosos, desenlace del caso. historia clínica, narrativa, laboratorios y preguntas adicionales. Una vez que están reportados cada uno de los casos, PPROVigi® genera una codificación para el caso colocando calidad, gravedad, severidad y causalidad del caso, esta información se agrega en la plataforma electrónica de VigiFlow® junto con otros datos de forma más resumida.

DISCUSIÓN

Durante 6 meses se realizó el proceso de recolectar Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAM) mediante entrevistas a los pacientes, después de su quimioterapia y a los doctores del Instituto Nacional de Cancerología de las diferentes especialidades, como dermatología, atención inmediata, neumología, quimioterapia ambulatoria, hematología y tumores mamarios. También la recolección de SRAM se realizó a través del expediente clínico electrónico de la agenda electrónica de las especialidades de gastroenterología y urología. Obteniendo un total de 169 casos de SRAM, de los cuales este proyecto se está enfocando en 35 casos de SRAM de pacientes del servicio de gastroenterología.

Los 35 individuos de la CDMX y de diferentes estados de la República Mexicana, 19 mujeres y 16 hombres en un rango de edad de 18 a 90 años con cáncer colorrectal, presentaron mayormente trastornos gastrointestinales como náuseas, diarrea, vómito, dolor abdominal y estreñimiento, después de la administración de su quimioterapia con Oxaliplatino y Capecitabina. También presentaron anorexia (trastorno metabólico y nutricional) neuropatía y disgeusia

(trastorno del sistema nervioso), síndrome mano-pie (trastorno de la piel y del tejido subcutáneo) y cansancio (trastorno general).

Lo que se espera de los medicamentos para combatir el cáncer es que las reacciones que presenten los pacientes sean mínimas y tolerables. El realizar este tipo de seguimiento en los pacientes para reportar las SRAM ante las autoridades competentes en la farmacovigilancia nos ayuda a conocer mejor el perfil de seguridad de dichos medicamentos y poder documentar alguna nueva reacción inesperada o no descrita en la etiqueta del medicamento. Las manifestaciones, síntomas, signos o reacciones pueden ser atribuibles a la quimioterapia, pero también a la propia enfermedad, comorbilidades y medicamentos concomitantes. Los pacientes mexicanos son individuos con características diferentes lo que hace que sea más complejo saber que tan atribuible es la reacción con el medicamento Oxaliplatino y Capecitabina. Sin embargo, todas las reacciones adversas descritas anteriormente se encuentran documentadas en las fichas técnicas de cada uno de los medicamentos. Las siguientes reacciones mayormente presentadas fueron náuseas, cansancio, diarrea y vómito que son tolerables o en su caso se tratan con medicación y descanso, sin embargo, no se deben considerar como reacciones leves debido a que se pueden complicar y terminar en urgencias, no obstante, una limitación o desventaja sería la neuropatía que causa entumecimiento y hormigueo al contacto con el frío y el paciente tiene que vivir con ella solo controlándola con medicación. Estas reacciones están clasificadas como muy frecuentes en las fichas técnicas de los medicamentos Oxaliplatino y Capecitabina.

Martínez *et al.*, (2019) menciona en su artículo “Prevalencia de neuropatía asociada a quimioterapia en cuatro centros oncológicos de Colombia”, que la población colombiana presentó en mayor prevalencia las reacciones de neuropatía y náuseas después de su quimioterapia con Oxaliplatino. Soriano *et al.*, (2018) en su investigación descriptiva observacional de corte transversal en el área oncológica del Hospital Clínico-Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” en La Habana, menciona que las reacciones presentadas con mayor frecuencia fueron diarrea, náuseas y vómito después de la administración del esquema Capecitabina y Oxaliplatino (Xelox).

Estos artículos son evidencia que, aunque exista una diversidad en las poblaciones, presentan reacciones similares ante los medicamentos Oxaliplatino y Capecitabina.

Aunque este proyecto se enfoca en 35 casos de la especialidad de gastroenterología al final del seguimiento de 6 meses se reportaron los 169 casos de calidad en las plataformas de PPROVigi® y VigiFlow®.

CONCLUSIÓN

Este proyecto está enfocado en 35 casos de la especialidad de gastroenterología donde los pacientes presentaron SRAM en común después de la aplicación de su quimioterapia con Oxaliplatino y Capecitabina.

Se recopiló toda la información necesaria para llenar el Formato Interno para Recolección de Información de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento y posteriormente se capturó la información en las plataformas de PPROVigi® y VigiFlow®.

En otros países como Colombia y Cuba la población presentó reacciones similares a la población mexicana después de la administración de Oxaliplatino y Capecitabina.

Se enviaron 169 casos de calidad a COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios).

REFERENCIAS

1. *Farmacovigilancia*. (2024, June 20). OPS/OMS | Organización Panamericana De La Salud. <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
2. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0
3. Larrea, J. a. M., Anguiano, L. M. A., & Betancourt, J. a. M. (2018). Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Revista De Sanidad Militar*, 72(1), 47–53. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rsm/v72n1/0301-696X-rsm-72-01-47.pdf>
4. American Cancer Society. *Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2020.
5. Castillejo, M. M., Fernández, J. C., Roca, J. M., & Rodríguez-Moñino, A. P. (2017). Atención primaria y detección del cáncer colorrectal. *Atención Primaria*, 49(10), 565–567. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.11.001>
6. Arcos, M. C., & Tirado, M. T. A. (2009). *Revisión y actualización general en cáncer colorrectal*. <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=30528>
7. Figuero, L., Tocino, R. V., Fonseca, E., Cigarral, B., Casado, D., Barrios, B., Claros, J., Escalera, E., Olivares, A., Terán, E., López, A., & Cruz, J. (2021). Cáncer colorrectal. *Medicine*, 13(24), 1335–1344. <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.01.003>
8. Vanegas, D. P., López, L. X. R., Solano, L. M. L., Bernal, A. M. P., & Díaz, A. L. M. (2020). Revisión: Factores asociados a cáncer colorrectal. *Revista Médica De Risaralda/Revista Médica De Risaralda*, 26(1). <https://doi.org/10.22517/25395203.23111>
9. Yurgelun, M. B., Kulke, M. H., Fuchs, C. S., Allen, B. A., Uno, H., Hornick, J. L., Ukaegbu, C. I., Brais, L. K., McNamara, P. G., Mayer, R. J., Schrag, D., Meyerhardt, J. A., Ng, K., Kidd, J., Singh, N., Hartman, A., Wenstrup, R. J., & Syngal, S. (2017). Cancer susceptibility gene mutations in individuals with colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 35(10), 1086–1095. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.71.0012>
10. Organización Mundial de la Salud: OMS & Organización Mundial de la Salud: OMS. (2023, julio 11). *Cáncer colorrectal*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
11. Kweekel, D., Gelderblom, H., & Guchelaar, H. (2005). Pharmacology of oxaliplatin and the use of pharmacogenomics to individualize therapy. *Cancer Treatment Reviews*, 31(2), 90–105. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2004.12.006>
12. De Medicamentos Y Productos Sanitarios, A. E. (2022): *CIMA FICHA TECNICA OXALIPLATINO TEVA 5 mg/ml CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION EFG*. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69288/FT_69288.html
13. Morey, P. M., Llovell, M. C., Caro, M. N., Picó, J. N., & Boltó, M. V. (2012). Neurotoxicidad asociada a oxaliplatino en la práctica clínica asistencial. *Farmacia Hospitalaria*, 36(5), 336–342. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2011.03.010>
14. Comella, P. (2009). Role of oxaliplatin in the treatment of colorectal cancer. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 229. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s3583>

15. Arnould, S., Hennebelle, I., Canal, P., Bugat, R., & Guichard, S. (2003). Cellular determinants of oxaliplatin sensitivity in colon cancer cell lines. *European Journal of Cancer*, 39(1), 112–119. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(02\)00411-2](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(02)00411-2)
16. Cornide Santos M., Martínez R. Cabeza de Vaca y Velasco Martín A. (2004). Fármacos antineoplásicos. En A. Velasco (Ed), *Farmacología clínica y terapéutica médica* (109-133). McGraw-Hill.
17. Zafar, S. Y., & Hirsch, N. (2011). Capecitabine in the management of colorectal cancer. *Cancer Management and Research*, 79. <https://doi.org/10.2147/cmr.s11250>
18. European Commission. (2020). *Resumen de las características del producto*. Retrieved March 30, 2024, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200703148219/anx_148219_es.pdf
19. McGavin, J. K., & Goa, K. L. (2001). Capecitabine. *Drugs*, 61(15), 2309–2326. <https://doi.org/10.2165/00003495-200161150-00015>
20. Wagstaff, A. J., Ibbotson, T., & Goa, K. L. (2003). Capecitabine. *Drugs*, 63(2), 217–236. <https://doi.org/10.2165/00003495-200363020-00009>
21. Ishitsuka, H. (2000). Capecitabine: Preclinical Pharmacology Studies. *Investigational New Drugs*, 18(4), 343–354. <https://doi.org/10.1023/a:1006497231579>
22. Venturini, M. (2002). Rational development of capecitabine. *European Journal of Cancer*, 38, 3–9. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(01\)00414-2](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(01)00414-2)
23. Tabata, T., Kato, M., Tokudome, S., Hosakawa, M., Chiba, K., Nakajima, M., & Yokoi, T. (2004). BIOACTIVATION OF CAPECITABINE IN HUMAN LIVER: INVOLVEMENT OF THE CYTOSOLIC ENZYME ON 5'-DEOXY-5-FLUOROCYTIDINE FORMATION. *Drug Metabolism and Disposition/DMD Online*, 32(7), 762–767. Disponible en: <http://www.dmd.org/articles/dmd/10.1124/dmd.32.7.762>
24. Martínez J, Sánchez J, Londoño P, Isaza C, Sosa J, Martínez M et al. Prevalencia de neuropatía asociada a quimioterapia en cuatro centros oncológicos de Colombia. *Rev. Neurol.* 2019;69(3):94-98. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.6903.2019035>
25. Soriano J, Zaldivar K, Rojas A, et al. Eventos adversos de quimioterapia en régimen ambulatorio en pacientes con cáncer colorrectal y del canal anal. 16 de Abril. 2018;57(270):260-269; Disponible en: <https://www.medigraphics.com/pdfs/abril/abr-2018/abr18270h.pdf>