

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

LICENCIATURA: QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

NOMBRE DEL PROYECTO DE SERVICIO SOCIAL: **ANÁLISIS DE REACCIONES ADVERSAS EN MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS**

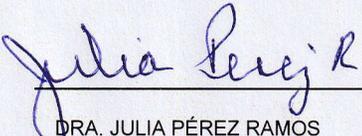
LUGAR DE REALIZACIÓN: INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

PERIODO: 01 DE NOVIEMBRE DEL 2023 AL 01 DE MAYO DEL 2024

ALUMNA: MARÍA JOSÉ ELÍAS SÁNCHEZ

MATRICULA: 2183086840

TUTORES ACADÉMICOS:



DRA. JULIA PÉREZ RAMOS

SISTEMAS BIOLÓGICOS 9814

ASESOR INTERNO



DRA. MIREYA LÓPEZ GAMBOA

RESPONSABLE DEL CENTRO INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA INCAN 724322

ASESOR EXTERNO

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES	4
OBJETIVOS.....	14
METODOLOGÍA UTILIZADA.....	14
METAS ALCANZADAS.....	15
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES.....	20

INTRODUCCIÓN

Actualmente los medicamentos son considerados bienes esenciales, ya que permiten mejorar el estado de salud de las personas, es por ello que la seguridad de estos se ha convertido en una preocupación mundial y, por lo tanto, se ha vuelto una prioridad.¹

El cáncer es uno de los mayores desafíos mundiales en salud pública, en México se estiman 190,000 nuevos casos y más de 83,000 muertes por cáncer al año. El tratamiento que reciben se considera multidisciplinario, puesto que requiere el uso de varias terapias simultáneas, cada tipo de cáncer necesita un tratamiento específico que puede abarcar una o más modalidades como: cirugía, radioterapia o quimioterapia.²

Los tratamientos antineoplásicos dirigidos a reducir o eliminar las células tumorales son uno de los pilares en el tratamiento del paciente con cáncer.³ Sin embargo el descubrimiento de nuevos agentes quimioterapéuticos y nuevas combinaciones han traído numerosos efectos adversos, que pueden llegar a comprometer el tratamiento y, por consiguiente, el pronóstico de la enfermedad.⁴

Es por ello que en cada tratamiento se debe de establecer un control y vigilancia estricta de las posibles reacciones adversas.³ Ya que permite una identificación temprana en problemas de seguridad y hace posible que las autoridades sanitarias desarrollen medidas regulatorias, para prevenir algún daño en los pacientes.⁵ La Farmacovigilancia consiste en las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.⁶

Una reacción adversa a un medicamento se define como una respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.⁶ En oncología el reporte espontáneo de reacciones adversas a medicamentos ha sido el método más eficaz para generar señales de alerta sobre riesgos potenciales asociados a tratamientos farmacológicos relacionados con el cáncer.⁵

En este proyecto se presentan las reacciones adversas a medicamentos oncológicos más frecuentes presentadas en el instituto nacional de cancerología.

ANTECEDENTES

CÁNCER

El cáncer es un desorden de células que se dividen anormalmente, lo cual conduce a la formación de agregados que crecen dañando tejidos vecinos, se nutren del organismo y alteran su fisiología (figura 1).⁷

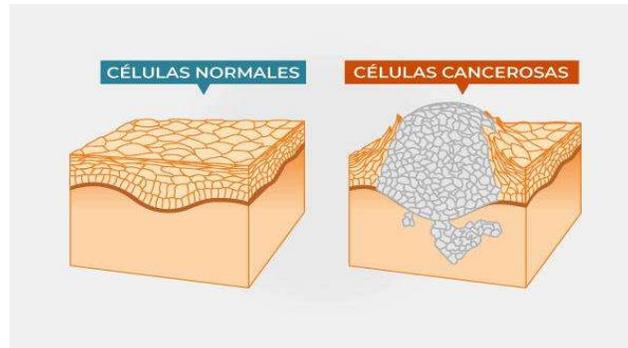


Figura 1. Formación de células cancerosas

El cáncer es ocasionado por mutaciones en el ADN dentro de las células. ⁸En general, el cuerpo tiene la capacidad de eliminar células con daños en el ADN antes de que se vuelva cancerosa; pero la capacidad del cuerpo disminuye a medida que las personas envejecen. Es por ello que en edad avanzada aumenta el riesgo de padecer cáncer (figura 2)⁸

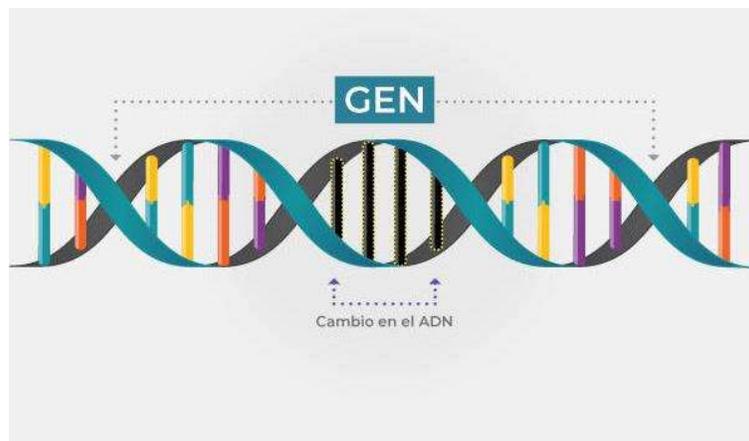


Figura 2. Cambios en el ADN

TIPOS DE CÁNCER

Existen más de 100 tipos de cáncer. En general, los tipos de cáncer llevan el nombre de los órganos o tejidos donde se forma el cáncer. A continuación, se describen algunos tipos de cáncer.⁸

Tipo de cáncer	Definición
Carcinomas	son de células epiteliales, las cuales recubren partes internas y externas del cuerpo.
Sarcomas:	se forman en el hueso y tejidos blandos, como en músculos, grasa, vasos sanguíneos, vasos linfáticos y el tejido fibroso (tendones y ligamentos).
Osteosarcoma	se forma en el hueso
Leucemia	comienza en el tejido de la médula ósea roja que se transforma en células sanguíneas
Mieloma múltiple	se inicia en células plasmáticas. Las células plasmáticas anormales, nombradas células de mieloma, se acumulan en la médula ósea y forman tumores en los huesos de todo el cuerpo
Melanoma:	se inicia en células que se convierten en melanocitos, que son células especializadas que producen melanina (el pigmento que da a la piel su color).

Tabla 1: Tipos de cáncer

ESTADÍSTICAS DEL CÁNCER

Durante los últimos 20 años, el cáncer se ha transformado en una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial ⁹. Se estima que surgieron 19,9 millones de nuevos casos de cáncer y 10 millones de muertes por cáncer. El número de personas con cáncer incrementará un 60% aproximadamente durante las próximas dos décadas, por lo que afectará a los sistemas de salud, a las personas y comunidades.¹⁰

El cáncer de pulmón fue el de mayor frecuencia en 2022 y es el responsable de casi 2,5 millones de casos nuevos, (12,4% de todos los cánceres a nivel mundial), seguido del cáncer de mama femenino (11,6%), colorrectal (9,6%), próstata (7,3%) y estómago (4,9%).¹¹

De acuerdo al INEGI en 2022, las entidades federativas que registraron las tasas más altas de defunciones por cáncer fueron: Ciudad de México, Sonora, Veracruz

de Ignacio de la Llave, Colima, Morelos y Chihuahua, con tasas de 76.39 a 95.96 defunciones por cada 100 mil habitantes. En contraste, las entidades con las tasas más bajas fueron: Quintana Roo, Guerrero, Chiapas, Tlaxcala, Puebla y Aguascalientes, con 47.39 a 59.62 defunciones por cada 100 mil habitantes.¹

TRATAMIENTOS

Para iniciar una terapia anticancerosa depende de la etapa en la que se encuentre el tumor y el grado de extensión. Existen cinco opciones de tratamiento: cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal y terapia biológica (bioterapia: inmunoterapia, terapia génica).¹³

- Cirugía: el 60% de los pacientes con cáncer son sometidos a algún tipo de cirugía para la extirpación o reducción de tumores localizados. Suele tener éxito si los tumores son pequeños o no se ha producido metástasis.¹³
- Radioterapia: es una forma de tratamiento local y se aplica en sesiones de tratamiento indoloras. Frecuentemente se combina con quimioterapia.¹³
- Quimioterapia: es la utilización de agentes antineoplásicos, que destruyen las células en rápido crecimiento. Se utilizan más de 50 fármacos para combatir el cáncer y prevenir el crecimiento, multiplicación y diseminación de las células cancerosas. La quimioterapia sistémica logra alcanzar todas las áreas del cuerpo persiguiendo la eliminación de todas las células cancerosas. Generalmente se utilizan varios fármacos combinados, por vía oral e intravenosa y, en algunos casos, el tratamiento se realiza en el hospital con el fin de ajustar la dosis y controlar los efectos secundarios.¹³
- Hormonoterapia: es utilizada en las neoplasias hormono-dependientes como antagonismo de los efectos hormonales.¹³
- Inmunoterapia: es el uso de tratamientos que estimulan las defensas propias del sistema inmunológico del organismo para eliminar células tumorales sin dañar al huésped.¹³

FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS

Existen diferentes fármacos antineoplásicos que pueden actuar sobre una o varias fases del ciclo celular o sobre mecanismos de control de la proliferación celular. La respuesta obtenida se relaciona directamente con la capacidad proliferativa de la célula, que se determina por el tiempo de duplicación del tumor.¹⁴ A continuación se mencionan los antineoplásicos que actúan sobre el ADN

- Alquilantes: Son los fármacos más utilizados en quimioterapia antineoplásica ya que lesionan el ADN e interfieren en la replicación celular. Provocan su acción citotóxica formando enlaces covalentes entre sus grupos alquilo y diversas moléculas nucleófilas presentes en las células, en especial con las bases nitrogenadas del ADN. De esta manera, bloquean la replicación del ADN celular y la transcripción del ARN.¹⁴

Agentes alquilantes	Ejemplos
Alquilantes clásicos	ciclofosfamida, clorambucilo, ifosfamida, melfalán, trefosfamida
Nitrosoureas	carmustina, estramustina, fotemustina
Tetrazinas	dacarbacina, temozolomida

Tabla 2. Tipos de agentes alquilantes

- Antibióticos citotóxicos: Son sustancias naturales producidas por hongos capaces de alterar el crecimiento de otras células vivas. Las antraciclinas son sustancias coloreadas que son producidas por el hongo *Streptomyces*, se distribuyen por todo el organismo excepto al sistema nervioso central. La molécula de antraciclina se intercala entre las bases del ADN y se producen alteraciones en la replicación y transcripción proteica. La doxorubicina es el antibiótico antraciclínico más utilizado.¹⁴
- Antimetabolitos: Son fármacos que inhiben la síntesis y reparación del ADN, principalmente por interferencia en la formación de bases nitrogenadas.¹⁷ Ejerciendo su acción sobre tumores en rápido crecimiento.¹⁶ Algunos ejemplos son: La citarabina, el 5-fluorouracilo (5-FU), metotrexato y alopurinol.¹⁴
- Derivados del platino: El carboplatino y cisplatino son fármacos que tienen mecanismos de acción y actividad antitumoral similares, ya que, al activarse intracelularmente, quedan libres dos valencias del ión platino,

que forman dos enlaces estables con componentes del ADN, dando como resultado la alteración de la configuración tridimensional del ADN, la producción de errores en la transcripción y la imposibilidad de que las cadenas se separen para la replicación. Aunque el cisplatino y carboplatino tienen mecanismos de acción similares difieren en el perfil toxicológico. El cisplatino es el fármaco más nefrotóxico el cual aumenta la creatinina y la urea. El carboplatino es el fármaco que ocasiona la mielosupresión.¹⁴

- Agentes antimicrotubulares: Bloquean la formación de s microtúbulos, lo cual conduce a la inhibición de la mitosis y de la división celular. Algunos ejemplos son paclitaxel, docetaxel, y cabazitaxel.¹⁴

REACCIONES ADVERSAS

Los fármacos antineoplásicos producen efectos adversos lo cual es una limitante para su utilización. Por ello debe existir una valoración del perfil toxicológico de un agente antitumoral, así como el posible beneficio a la hora de instaurar el tratamiento. Aunque no siempre se puede evitar un cierto grado de toxicidad. En general, los tipos de efectos adversos relevantes más comunes de la farmacoterapia antineoplásica son tres: gastrointestinales, hematológicos y dermatológicos.¹⁸

Reacciones adversas gastrointestinales: La mucositis, náusea, vómito y diarrea son las reacciones adversas más frecuentes. Su incidencia y gravedad depende principalmente del tipo y la dosis del antineoplásico empleado, aunque existen otros factores que incrementan el riesgo, como son el sexo, la edad y el mal control previo en una quimioterapia anterior. La diarrea puede llegar a provocar problemas físicos y psicosociales importantes, ocasionando desequilibrio hidroelectrolítico, una disminución en la dosis e incluso el abandono del tratamiento.¹⁹

Reacciones adversas hematológicas: Las reacciones adversas hematológicas se presentan habitualmente entre la primera y tercera semana después de haber iniciado el tratamiento, como consecuencia de la afectación al tejido hematopoyético.¹⁶

- La anemia, se define como una disminución en los niveles de hemoglobina (Hb) en sangre y se clasifica como leve (Hb = 10 g/dL), moderada (8-10 g/dL) o grave (Hb < 8 g/dL). Puede tener un origen

multifactorial (déficit nutricional, hemólisis, pérdidas hemáticas, insuficiencia renal o aplasia medular, efecto adverso de la quimioterapia). Su incidencia está relacionada con el tipo y dosis del medicamento empleado, así como el tipo de tumor. Su sintomatología es variada (astenia, disnea, etc.) y, dependiendo de su intensidad, puede afectar notablemente a la funcionalidad diaria del paciente y la efectividad del tratamiento.

- El paciente oncológico también puede presentar trombocitopenia (recuento de plaquetas $<100 \times 10^9/L$) tanto por infiltración tumoral de la médula ósea (en especial a las neoplasias hematológicas), como por los tratamientos antineoplásicos. La falta de plaquetas aumenta el riesgo de hemorragias, con complicaciones importantes por debajo de $20 \times 10^9/L$, que pueden llegar a ser mortales si no se lleva a cabo una transfusión de plaquetas.
- Existe neutropenia cuando el recuento absoluto de neutrófilos es inferior a $1.500/mm^3$, es considerado grave si el recuento es inferior a $500/mm^3$ y muy grave por debajo de $100/mm^3$. Si además se acompaña de fiebre alta (más de $38,5\text{ }^\circ\text{C}$) se considera neutropenia febril. Una disminución en el número de neutrófilos conlleva a un aumento en la incidencia de infecciones.¹⁶

Reacciones adversas dermatológicas: El efecto de los antineoplásicos en la piel se pueden producir mediante dos mecanismos patogénicos:

- a) Citotoxicidad directa: daña cualquier estructura cutánea afectando aquellas que tienen un elevado índice mitótico, como ocurre en el estrato basal de la epidermis y el folículo piloso, fenómeno que se produce en mayor o menor grado dependiendo del tipo de citostático.
- b) Hipersensibilidad al medicamento, esta puede llegar a ocurrir con cualquier fármaco, es un mecanismo que requiere previa sensibilización y es menos frecuente.¹⁷

En la figura 3 se muestran los fármacos implicados en la mayor frecuencia de reacciones cutáneas secundarias a la quimioterapia.

Alopecia	5-fluorouracilo, bleomicina, ciclofosfamida, daunorubicina, docetaxel, doxorubicina, etopósido, metotrexato, paclitaxel
Eritrodisestesia acral	5-fluorouracilo, 6-mercaptopurina, bleomicina, ciclofosfamida, cisplatino, citarabina, docetaxol, doxorubicina, etopósido, hidroxiurea, interleucina 2, lomustina, melfalán, metotrexato, paclitaxel
Efecto rellamada	5-fluorouracilo, actinomicina, bleomicina, ciclofosfamida, citarabina, docetaxel, doxorubicina, etopósido, hidroxiurea, lomustina, melfalán, metotrexato, tamoxifeno, vinblastina
Fotosensibilidad	5-fluorouracilo, dacarbazina, metotrexato, mitomicina C, tegafur, vinblastina
Hidradenitis ecrina neutrofílica	Bleomicina, ciclofosfamida, citarabina, clorambucilo, doxorubicina, lomustina, mitoxantrona
Onicodistrofia	5-fluorouracilo, bleomicina, ciclofosfamida, doxorubicina, hidroxiurea
Mucositis	5-fluorouracilo, actinomicina, bleomicina, daunorubicina, docetaxel, metotrexato
Pigmentaciones	
Difusas	Busulfán, ciclofosfamida, hidroxiurea, metotrexato, bleomicina
Flageladas	Bleomicina
Supravenosas	Fotemustina, vincristina
Mucosas	5-fluorouracilo, busulfán, cisplatino, doxorubicina, hidroxiurea, tegafur
Ungueales	Bleomicina, ciclofosfamida, doxorubicina, hidroxiurea

Figura 3. Reacciones cutánea

REACCIONES POR CITOTOXICIDAD DIRECTA

- Alopecia: tras la administración de un antineoplásico la caída del cabello es uno de los efectos secundarios más frecuentes y genera un gran impacto psicológico en el paciente, en especial a las mujeres y niños.¹⁷
- Eritema acral: se inicia con la aparición de disestesias en las palmas y las plantas, posteriormente aparecen pequeñas placas eritematosas. Pueden localizarse en la cara lateral externa de los dedos y las eminencias tenar e hipotecar de las manos (figura 4), pero si llegara a progresar puede afectar a toda la superficie. Pueden aparecer lesiones ampollares en las zonas más inflamatorias.¹⁷



Figura 4. Eritema acral

- La hidradenitis neutrofílica ecrina se manifiesta como una erupción muy polimorfa en forma de pápulas, placas o vesículas, en ocasiones son dolorosas y frecuentemente se distribuyen en el tronco, las extremidades, la cabeza y la nuca. Aparecen de los 3- 21 días después de iniciar la quimioterapia.¹⁷

- Hiperpigmentación: se puede producir por un elevado número de quimioterápicos y afectar a la piel, mucosas, uñas y el cabello. El mecanismo de hiperpigmentación se ha atribuido a un efecto tóxico en los melanocitos que induce un aumento en la producción de la melanina.¹⁷
- La dermatitis: por efecto recuerdo es definida por la aparición de una reacción inflamatoria cutánea de diferente intensidad que aparece después de la administración de un fármaco, generalmente quimioterápico.¹⁸
- Fotosensibilidad: Después de la exposición a múltiples quimioterápicos puede suceder un aumento en la sensibilidad a la radiación ultravioleta. Se puede manifestar de diferentes formas, como una tendencia al eritema, quemaduras, hiperpigmentación y erupción tras la exposición solar.¹⁹

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

- Dentro de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I encontramos: la urticaria, angioedema, broncoespasmo, enrojecimiento, dificultad respiratoria y erupción. Dichas reacciones surgen a los pocos minutos de la primera administración y se previenen mediante la premeditación con dexametasona oral.¹⁸
- Un claro ejemplo de hipersensibilidad tipo III es la vasculitis, que es causada por la formación de inmunocomplejos y es detectada durante el tratamiento de metotrexato o hidoxicarbamida en altas dosis.¹⁵
- Una reacción de hipersensibilidad tipo IV es la dermatitis de contacto sistémica, que aparece a continuación de la administración intravesical de mitomicina. Es caracterizada por la aparición a las 24 horas postratamiento, de eccema agudo en las palmas, las plantas, las orejas y la región perineal. Es diagnosticada mediante pruebas epicutáneas.¹⁵

FARMACOVIGILANCIA

En la historia de la medicina se han registrado varios casos en los que un importante número de personas fueron afectadas seriamente por el uso de algún medicamento; en particular dos casos que resultaron emblemáticos por sus consecuencias: en 1937, en Estados Unidos, fallecieron más de 100 niños después de ingerir un elixir de sulfanilamida contaminado con un solvente orgánico, lo cual introdujo mejoras importantes en la regulación farmacéutica en ese país. En 1961, la opinión pública mundial se vio afectada por el desastre de la talidomida, medicamento desarrollado en Alemania, que ocasionó miles de casos de malformaciones de nacimiento (focomielia) en hijos de madres que la tomaron durante el embarazo.²⁰

En el año de 1999 México se integra al Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos. El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) el cual forma parte de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos (CEMAR) dentro de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) desde el 2001 y tiene la finalidad de recibir información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, vacunas y dispositivos médicos, por parte de los integrantes de la Farmacovigilancia en el país, así como la evaluación, el análisis y la retroalimentación de la información.²¹

La Farmacovigilancia se define como las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.⁶

Los objetivos de la Farmacovigilancia son:

- Ver por el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicamentos.
- Mejorar la salud pública y la seguridad de uso de medicamentos
- Detectar los problemas relacionados con el medicamento y comunicar oportunamente
- Colaborar con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos en los medicamentos.
- Fomentar el uso de medicamentos de una forma segura, racional y más eficiente.¹⁴

Los sistemas de Farmacovigilancia permiten la identificación y prevención de los riesgos asociados al uso de medicamentos, sobre todo de los fármacos de reciente comercialización; detectan señales a partir de datos del registro mundial de

reacciones adversas a medicamentos y, además, dan soporte a las decisiones adoptadas por las agencias reguladoras de los diferentes países.^{6,22}

Para desarrollar las actividades de Farmacovigilancia existen diferentes métodos, los cuales se dividen en México como: actividades de rutina y actividades adicionales.⁶

Actividades de rutina: son aplicables a todos los medicamentos y vacunas que se consideran necesarios para identificar, monitorear y caracterizar los riesgos de los medicamentos y vacunas, por ejemplo, de manera enunciativa mas no limitativa:

- a) Vigilancia pasiva
- b) Reporte espontáneo
- c) Series de casos
- d) Métodos sistemáticos para la evaluación de reportes espontáneos.⁶

Actividades adicionales: se consideran necesarias cuando las de rutina no son suficientes, por ejemplo, de manera enunciativa mas no limitativa:

- a) Programas de Farmacovigilancia
- b) Estudios de Farmacovigilancia
- c) Reporte estimulado
- d) Vigilancia activa
- e) Estudios clínicos ⁶

OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar reacciones adversas en medicamentos oncológicos.

Objetivos específicos

- Identificar las reacciones adversas en los pacientes.
- Reportar las reacciones adversas ante COFEPRIS
- Determinar las reacciones adversas más frecuentes en medicamentos oncológicos.

METODOLOGÍA UTILIZADA

Se realizó una investigación acerca de las reacciones adversas que presentaron los pacientes con diferentes tipos de cáncer, mediante una recolección de datos que se mencionan en los procedimientos normalizados de operación vigentes, en el centro institucional de Farmacovigilancia. Los cuales se describen a continuación:

1.- Recolección de casos

Se realizó la recolección de casos acudiendo a consultas médicas de diferentes áreas como: dermatología, hematología, atención inmediata, neumología, quimioterapia ambulatoria y tumores mamarios con la finalidad de recolectar reacciones adversas y anotar datos del paciente como su nombre, edad, tipo de cáncer, síntomas que presentó y medicamento que estaba recibiendo.

2.- Procesamiento de casos

Se hizo uso del expediente electrónico para determinar qué línea de tratamiento estaba recibiendo el paciente, así como antecedentes de las reacciones presentadas. Se buscó la ficha técnica del medicamento sospechoso para ver que reacciones adversas ocasionaba. Posteriormente se realizó el llenado de formatos internos para determinar la causalidad del caso utilizando el algoritmo de naranjo y la gravedad del caso utilizando los criterios mencionados en la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la Farmacovigilancia.

3.- Notificación de reacciones Adversas

Se registraron los casos analizados en la plataforma pprovigi donde fue revisado por la doctora encargada del Centro Institucional de Farmacovigilancia. Posteriormente se generan un PDF de cada caso los cuales son utilizados para notificar a COFEPRIS mediante la plataforma Vigflow.

ACTIVIDADES REALIZADAS

Actividad	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Conocer las Normas vigentes en el hospital.							
Capacitación en el área de Farmacovigilancia							
Recolectar, procesar y notificar las reacciones adversas por medicamentos oncológicos en el Instituto Nacional de Cancerología							

METAS ALCANZADAS

Durante el periodo de 6 meses en el área de Farmacovigilancia, se logró recolectar 161 casos de sospechas de reacciones adversas medicamentosas. Las cuales fueron analizadas, procesadas y notificadas.

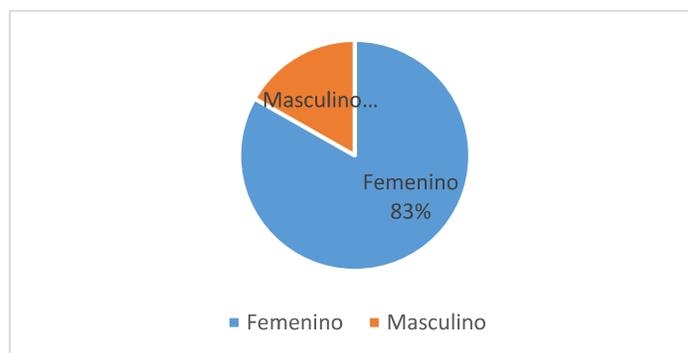
Otras metas alcanzadas fueron:

- Uso de la plataforma Incanet para acceder a los expedientes electrónicos de cada paciente.
- Manejo de formatos internos para el análisis y notificación de casos.

- Uso de bitácoras para el registro de cada una de las sospechas de reacciones adversas medicamentosas, así como de medicamentos sospechosos.
- Trato con pacientes y médicos de diferentes áreas.
- Manejo de las plataformas pprovigi y vigiFlow las cuales son de gran importancia para la notificación de sospechas de reacciones adversas.

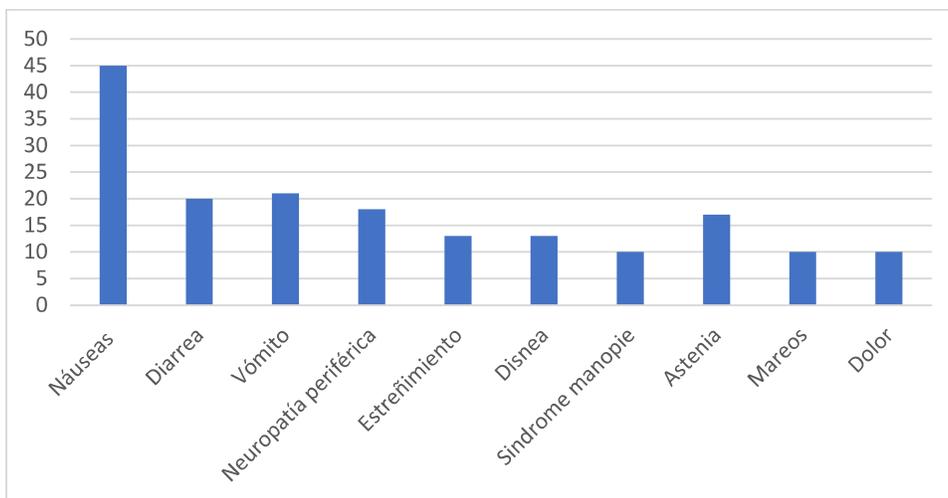
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo con los datos obtenidos en las consultas médicas, se logró recolectar 161 casos de reacciones adversas en medicamentos oncológicos. Como se puede ver en la gráfica 1 el 17% de la población estudiada son hombres y el 83 % mujeres. Esto se puede atribuir a las diferencias biológicas entre hombres y mujeres como son las hormonas sexuales, testosterona o estrógenos.²³ Además de múltiples factores como diferencias subjetivas en los informes, farmacocinética, farmacodinamia y farmacogenómica, o diferencias en la terapia farmacológica recibida.²⁴



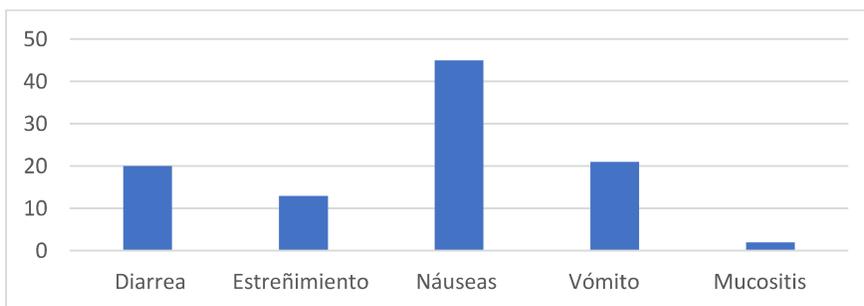
Gráfica 1 Género de los pacientes

En la gráfica 2 se observan las reacciones adversas a medicamentos oncológicos más comunes. Las cuales fueron: Náuseas (28%), diarrea (12%), vómito (13%), neuropatía periférica (11%), estreñimiento (8%), disnea (8%), síndrome mano pie (6%), astenia (11%), mareos (6%) y dolor (6%). Siendo los trastornos gastrointestinales los más frecuentes, estos pueden llegar a tener repercusión nutricional y por lo tanto disminuir la calidad de vida. Es por ello que se debe informar al paciente sobre los riesgos y establecer protocolos locales para el uso de fármacos antidiarreicos y antieméticos.²



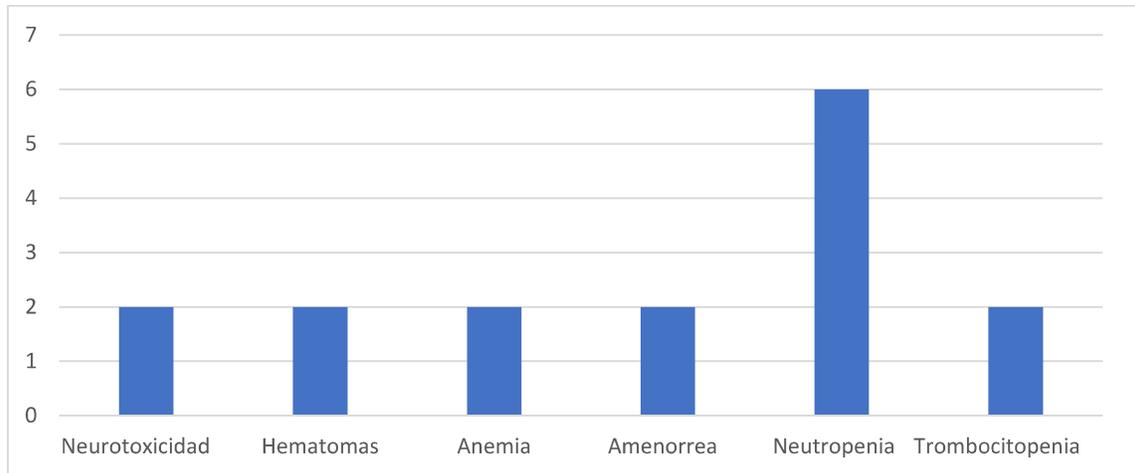
Gráfica 2 Reacciones adversas más comunes

En la gráfica 3 se presentan los trastornos gastrointestinales más frecuentes en pacientes oncológicos. Las náuseas (28%) y los vómitos (12%) son las reacciones adversas más frecuentes seguidos de la diarrea (12%) y estreñimiento (8%). El estímulo del vómito empieza en las terminaciones nerviosas del tracto gastrointestinal superior. Por medio de vías vagales accede al troncoencéfalo donde se activa un arco reflejo que desencadena el vómito. Existen varios receptores como la dopamina, serotonina y neurocinina involucradas en la zona quimiorreceptora desencadenante del vómito.²⁵



Gráfica 3 Trastornos gastrointestinales

En la gráfica 4 se puede observar que la neutropenia es una de las reacciones adversas más comunes, sin embargo, también pueden existir otras reacciones como neurotoxicidad, hematomas, anemia, amenorrea y trombocitopenia tal y como lo menciona Ferreiro y sus colaboradores.²³ La neutropenia provocada por la quimioterapia es una complicación frecuente en el tratamiento oncológico, que puede ocasionar la interrupción del tratamiento, la calidad de vida y un incremento en los costos de la atención médica. Es por ello que se debe manejar con factores estimulantes de colonias en los granulocitos.²⁶

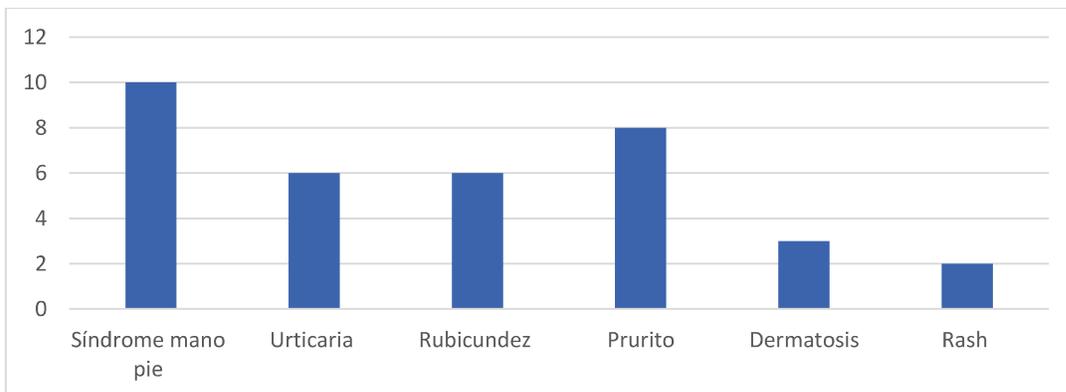


Gráfica 4 Trastornos de la sangre

En la gráfica 5 se observan las reacciones de la piel y tejido subcutáneo. La más frecuente fue: síndrome mano pie con una incidencia del 6% seguido de prurito (5%), urticaria, rubicundez, dermatosis y rash.

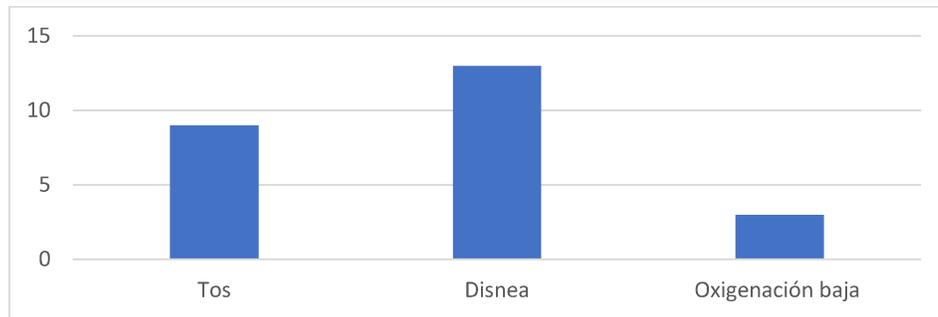
De acuerdo a Hueso y colaboradores²⁷ la reacción síndrome mano pie es relativamente frecuente y es producida por diferentes quimioterápicos. Se cree que es provocada por citotoxicidad directa del fármaco sobre la epidermis acral. Suele iniciar 24-48 horas después de la administración de la quimioterapia y se mantiene mientras dure el tratamiento, resolviéndose a las dos semanas de finalizarlo y repitiéndose tras nuevos ciclos.²⁷

Se estima que alrededor del 30 % de los pacientes oncológicos presentan prurito el cual consiste en una desagradable sensación de picor en la piel.³³ Esta reacción puede acompañar a otras dermatosis o ser la manifestación inicial de otras reacciones más graves como el penfigoide ampolloso o presentarse de forma aislada.²⁹



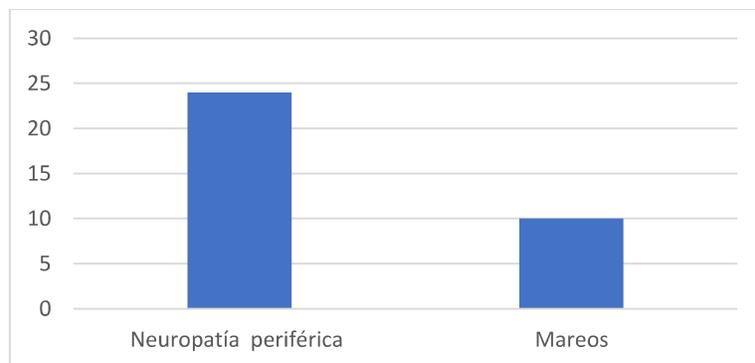
Gráfica 5 de trastornos en la piel y en el tejido cutáneo.

En la gráfica 6 se muestran los trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos más frecuentes. Siendo la disnea la de mayor frecuencia (8%), seguido de la tos 6% y oxigenación baja (2%). De acuerdo a Morales y colaboradores ³⁰. La disnea es muy común en pacientes oncológicos y frecuentemente está infratratada. Es un síntoma incapacitante, que origina un deterioro general en la calidad de vida. Actualmente el tratamiento de elección son opiáceos, en concreto la morfina. ³⁰.



Gráfica 6 Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

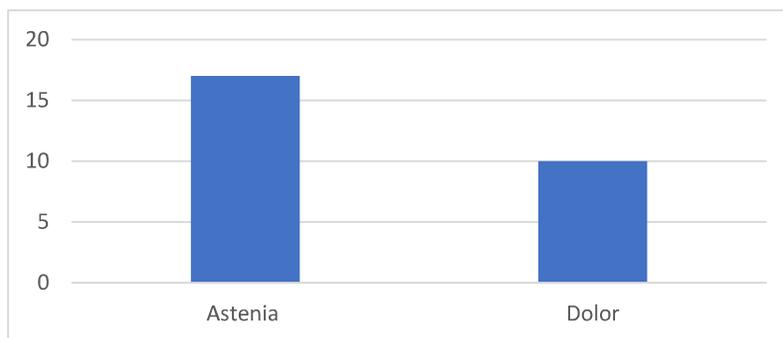
En la gráfica 7 se muestran los trastornos del sistema nervioso los cuales fueron : mareos en un 6% y neuropatía periférica con un 15%, siendo esta la de mayor frecuencia. La neuropatía periférica inducida por quimioterapia afecta aproximadamente a una tercera parte de los paciente, deteriora la funcionalidad, compromete la calidad de vida y, frecuentemente, conlleva la reducción o suspensión del tratamiento.³¹



Gráfica 7 trastornos del sistema nervioso

En la gráfica 8 se muestran los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. La reacción con mayor incidencia fue la astenia (11%) seguido del dolor (6 %).

Según Portela y colaboradores ³² la astenia es el síntoma más frecuente en enfermos con cáncer avanzado y posiblemente el que más influye en la calidad de vida del paciente oncológico, ya que interfiere en sus actividades. La astenia se puede manejar con metilfenidato y modafinilo dos psicoestimulantes que han sido ya probados en estudios controlados en astenia resultando eficaces.³²



Gráfica 8 Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

CONCLUSIONES

- Se logró analizar las reacciones adversas en medicamentos oncológicos, presentadas en el instituto nacional de cancerología.
- Las reacciones adversas más comunes fueron: gastrointestinales, en la piel y tejido subcutáneo, en la sangre, respiratorios torácicos y mediastínicos así como trastornos generales y en el lugar de la administración.
- Las reacciones gastrointestinales (náuseas, vómito, diarrea) fueron las que se presentaron con mayor frecuencia.
- Los resultados obtenidos son similares a los obtenidos por otros autores.
- Se logró reportar todas las reacciones adversas antes mencionadas mediante el uso de las plataformas pprovigi y vigiflow.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Martí J. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con cáncer atendidos en el Hospital Oncológico Docente "Conrado Benítez" MEDISAN 2017;21(11):3145 <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n11/san022111.pdf>
- 2.- Brau-Figueroa, H., Palafox-Parrilla, E. A., & Mohar-Betancourt, A. (2020). El Registro Nacional de Cáncer en México, una realidad. Gaceta Mexicana de Oncología, 19(3). <https://doi.org/10.24875/j.gamo.20000030>
- 3.- Domínguez, T. A., Andrés, M. C., Crespo, J. A. S., Malpartida, K. G., & Romero, F. B. (2023). Toxicidad digestiva en los tratamientos oncológicos. Revisión bibliográfica. Influencia en el estado nutricional. Endocrinología, Diabetes y Nutrición/Endocrinología, Diabetes y Nutrición, 70(2), 136-150. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2022.09.004>
- 4.- Incidencia de eventos adversos a quimioterapia mediante dos métodos de detección: caracterización y costos sanitarios asociados. (2021). OFIL·ILAPHAR, 3(32), <https://www.ilaphar.org/wp-content/uploads/2022/08/OFIL-32-3-ORG-9.pdf>.
- 5.- Rubio, J. A. A. (2015). Farmacovigilancia en la oncología: un reto vigente. Gaceta Mexicana de Oncología/Gaceta Mexicana de Oncología, 14(2), 71-74. <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2015.06.012>.
- 6.- NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la Farmacovigilancia. Diario Oficial de la Federación, (2017). Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284236&fecha=07/01/2013
- 7.- Sánchez, N. C. (2013). Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. Revista Médica Clínica las Condes, 24(4), 553-562. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70659-x](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70659-x)
8. Cáncer - Síntomas y causas - Mayo Clinic. (2022, 7 diciembre). <https://www.mayoclinic.org/es/diseasesconditions/cancer/symptoms-causes/syc-20370588#:~:text=Descripci%C3%B3n%20general,de%20propagarse%20por%20el%20cuerpo.>
- 9.- Parra Soto, S., Petermann-Rocha, F., & Martínez-Sanguinetti, M. A. (2020). Cáncer en Chile y en el mundo: una mirada actual y su futuro escenario epidemiológico. Rev.méd. Chile, 148(10), ISSN 0034-9887. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020001001489&lng=en&nrm=iso&tlng=en

- 10.- Día Mundial contra el Cáncer 2024: Por unos cuidados más justos. (2024). OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2024-por-unos-cuidados-mas-justos#:~:text=Tendencias%20futuras,las%20personas%20y%20a%20las%20comunidades>
- 11.- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Ca*. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
- 12.- INEGI. (2024, febrero). ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL CONTRA EL CÁNCER. Recuperado 13 de mayo de 2024, de <https://www.inegi.org.mx>
- 13.- Carretero, M. (2001, 1 noviembre). Bioterapias innovadoras contra el cáncer. *Offarm*. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-bioterapias-innovadoras-contra-el-cancer-13021237>
- 14.- Benedí, J., & Del Río M Ángeles, G. (2006, 1 febrero). Fármacos antineoplásicos (I). *Farmacia Profesional*. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-farmacosantineoplasicos-i--13084621>
- 15.- Sanmartín, O., Beato, C., Suh-Oh, H. J., Aragón, I. M., España, A., Majem, M., Segura, S., Gúrpide, A., Botella, R., & Grávalos, C. (2019). Manejo clínico de los eventos adversos cutáneos en pacientes tratados con quimioterapia: consenso nacional de la Academia Española de Dermatología y Venereología y de la Sociedad Española de Oncología Médica. *Actas Dermo-sifiliográficas/Actas Dermo-sifiliográficas*, 110(6), 448-459. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.01.011>
- 16.- TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA DEL CÁNCER. (2012). BOTPLUS. <https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2012/8/6/52684.pdf>
- 17.- González, M. J. F., Canosa, L. L., & Pibernat, M. R. (2009). Efectos secundarios cutáneos de los tratamientos sistémicos del cáncer (I): quimioterapia y hormonoterapia. *Piel*, 24(7), 368-379. [https://doi.org/10.1016/s0213-9251\(09\)72021-0](https://doi.org/10.1016/s0213-9251(09)72021-0)
- 18.- Del Pozo-Losada J, Garcia-Silva J, Fonseca-Capdevila.. Fenómenos de recuerdo en dermatología. *Piel*, 20 (2005), pp. 518-23
- 19.- Horio T, Murai T, Ikai K..Photosensitivity due to a fluorouracil derivative. *Arch Dermatol*, 114 (1978), pp. 1498-500 Medline

- 20.- Roldán, Q. (2016). Farmacovigilancia: Datos Sobre El Estado Actual De Esta Disciplina En Chile. Revista Médica Clínica Las Condes. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.09.00>
- 21.- La Protección Contra Riesgos Sanitarios, C. F. P. (s. f.). Farmacovigilancia en México. gob.mx. <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia73541#:~:text=En%20el%20a%C3%B1o%20de%201968,se%20estableci%C3%B3%20la%20figura%20del>
22. Farmacovigilancia hospitalaria. (2016). Revista Cubana de Oftalmología., 29(4). <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v29n4/oft10416.pdf>
- 23.- Ferreiro, J., García, J., Barceló, R., & Rubio, I. (2003). Quimioterapia: efectos secundarios. Gaceta Médica de Bilbao/Gaceta Médica de Bilbao, 100(2), 69-74. [https://doi.org/10.1016/s0304-4858\(03\)74432-1](https://doi.org/10.1016/s0304-4858(03)74432-1)
- 24.- Unger, J. M., Vaidya, R., Albain, K. S., LeBlanc, M., Minasian, L. M., Gotay, C. C., Henry, N. L., Fisch, M. J., Lee, S. M., Blanke, C. D., & Hershman, D. L. (2022). Sex Differences in Risk of Severe Adverse Events in Patients Receiving Immunotherapy, Targeted Therapy, or Chemotherapy in Cancer Clinical Trials. Journal Of Clinical Oncology, 40(13), 1474-1486. <https://doi.org/10.1200/jco.21.02377>
- 25.- Escobedo, A. (2001). Efectos colaterales del tratamiento sistémico del cáncer de mama. ELSEVIER, 38(11), 475-477. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-efectos-colaterales-del-tratamiento-sistémico-13024492>
- 26.- De Jesús Sobrevilla Calvo, P., Moreno, N. S., & Carrillo, F. J. O. (2016). Neutropenia inducida por quimioterapia: el punto de vista del oncólogo. Gaceta Mexicana de Oncología/Gaceta Mexicana de Oncología, 15(6), 344-349. <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2016.08.006>.
- 27.- Hueso, L., Sanmartín, O., Nagore, E., Botella-Estrada, R., Requena, C., Llombart, B., Serra-Guillén, C., Alfaro-Rubio, A., & Guillén, C. (2008). Eritema acral inducido por quimioterapia. Actas Dermo-sifiliográficas/Actas Dermo-sifiliográficas, 99(4), 281-290. [https://doi.org/10.1016/s0001-7310\(08\)74677-5](https://doi.org/10.1016/s0001-7310(08)74677-5)
- 28.- Bonet, R., & Garrote, A. (2016). Cuidados dermatológicos del paciente oncológico. Farmacia Profesional, 30(2), 12-14. <https://doi.org/10.1016/j.farpro.2016.04.004>
- 29.- Juan-Carpena, G., Palazón-Cabanes, J., & Blanes-Martínez, M. (2022). Revisión sistemática de los efectos adversos cutáneos causados por fármacos inhibidores de los puntos de control inmunitario: características, manejo y pronóstico. Actas Dermo-sifiliográficas/Actas Dermo-sifiliográficas, 113(4), 376-387. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.09.005>.

- 30.-Moralo, M. J. R., & Pinna, M. Á. C. (2006). Síntomas respiratorios en cuidados paliativos. *Atención Primaria*, 38(Supl.2), 38-46. <https://doi.org/10.1157/13094774>
- 31.- Velasco, R., & Bruna, J. (2010). Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto. *Neurología*, 25(2), 116-131. [https://doi.org/10.1016/s0213-4853\(10\)70036-0](https://doi.org/10.1016/s0213-4853(10)70036-0)
- 32.- Portela, M., Sanz, A., Martínez, M., & Centeno, C. (2011). Astenia en cáncer avanzado y uso de psicoestimulantes. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 34(3), 471-479. <https://doi.org/10.4321/s1137-66272011000300013>.