



Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
División de Ciencias Biológicas y de la Salud



**Departamento de Sistemas Biológicos UAM-X**

**Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica**

Proyecto genérico: Proyecto externo

**La incidencia de la Neuropatía como principal reacción  
adversa a la terapia con Paclitaxel en pacientes con cáncer de  
mama del Instituto Nacional de Cancerología**



**Alumna: Enríquez Cruz Jessica**

**Matricula: 2152026216**

**Asesor interno**

M en C. Francisco López Naranjo

**Asesora externa**

Dra. En C. Mireya López Gamboa

**Lugar de realización: Instituto Nacional de Cancerología**

**Fecha de inicio: 30 de octubre de 2022**

**Fecha de término: 30 de abril de 2023**

**CDMX Octubre 2023**

M en C. Francisco López Naranjo  
Asesor interno

Dra. En C. Mireya López Gamboa  
Asesora externa

## ÍNDICE

<b>Introducción</b> .....	<b>2</b>
<b>Justificación</b> .....	<b>4</b>
<b>Marco Teórico</b> .....	<b>4</b>
<b>1. Cáncer de mama</b> .....	<b>4</b>
1.1 Glándula mamaria y origen del cáncer .....	4
1.2 Incidencia .....	6
1.3 Histopatología .....	6
1.4 Estadíos .....	7
1.5 Evaluación .....	9
1.6 Mortalidad .....	9
1.7 Tratamiento .....	9
1.8 Pronóstico .....	10
<b>2. Paclitaxel</b> .....	<b>10</b>
2.1 Actividad farmacológica .....	10
2.2 Descripción .....	11
2.3 Indicación médica .....	11
2.4 Vía de administración y dosis .....	11
2.5 Farmacocinética .....	12
2.6 Reacciones adversas .....	12
<b>3. Neuropatía</b> .....	<b>12</b>
3.1 Factores de riesgo .....	13
3.2 Tratamiento ....	13
<b>4. Farmacovigilancia</b> .....	<b>13</b>
<b>5. Algoritmo de Naranjo</b> .....	<b>15</b>
<b>Objetivo general</b> .....	<b>15</b>
<b>Objetivo particular</b> .....	<b>16</b>
<b>Metodología</b> .....	<b>16</b>
<b>Cronograma de actividades</b> .....	<b>17</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>18</b>
<b>Discusión de resultados</b> .....	<b>20</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>22</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>23</b>

## RESUMEN

La quimioterapia con paclitaxel es una de las primeras líneas de tratamiento al cáncer de mama. El paclitaxel es un medicamento seguro y bien tolerado por la mayoría de los pacientes, sin embargo, presenta una amplia lista de reacciones adversas entre las que destaca la neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ). Debido a esto es importante monitorizar todos los eventos adversos que se presenten una vez administrado el medicamento. Esta investigación tuvo como objetivo determinar la incidencia de NPIQ durante el tratamiento con paclitaxel en pacientes diagnosticados con cáncer de mama del INCan mediante la recolección y el análisis de casos con sospecha de reacciones adversas en el Centro Institucional de Farmacovigilancia del mismo instituto. Posterior a esto, su registro y notificación ante COFEPRIS. Se obtuvieron 154 casos de los cuales 17 fueron asociados a NPIQ por paclitaxel con severidad moderada determinando que dicha enfermedad interfiere en actividades de la vida cotidiana y afecta la calidad de vida de los pacientes. Como conclusión, el paclitaxel es una terapia segura cuando se evalúan y se tratan los efectos adversos de manera adecuada y profesional, tomando en cuenta signos y síntomas de riesgo que pudieran confundir el diagnóstico de los diferentes efectos adversos con signos y síntomas en común.

---

## Introducción

El cáncer de mama (CaMa) es una enfermedad maligna que consiste en la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células de distintos tejidos de la glándula mamaria que forman un tumor capaz de invadir tejidos vecinos y órganos.

El CaMa es el segundo tipo de cáncer con mayor incidencia mundial. Se estima que hay 2.3 millones de casos nuevos de cáncer de mama, con una incidencia del 88% en países desarrollados.

De acuerdo con el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la epidemiología del CaMa ocupa el quinto lugar de muertes en mujeres. La tasa de incidencia es del 15.3% considerándose como la primera causa de muerte en mujeres. Tiene un estimado de 29 mil 929 nuevos casos y 7 mil 931 muertes con una tasa de incidencia de 40.5% y de mortalidad de 10.6 por 100 mil. (INEGI, 2021).

El tratamiento consiste en terapias sistémicas y terapias dirigidas. La terapia sistémica consiste en un tratamiento farmacológico se utiliza como neoadyuvante o adyuvante y depende del tipo de cáncer, localización y del estadio en el que se encuentre. Actualmente los fármacos utilizados dentro del sistema de salud mexicano son: trastuzumab, carboplatino, ciclofosfamida, capecitabina, taxanos, como el paclitaxel, y antraciclinas, como la doxorubicina. Pueden utilizarse como monoterapia o combinados.

Múltiples ensayos clínicos respaldan la eficacia del paclitaxel como neoadyuvante en todos los subtipos del cáncer de mama ya sea en monoterapia o en combinación con otros fármacos, como el trastuzumab y el carboplatino, en las que también cuenta con una tasa de éxito de entre 36 y 48% como tratamiento neoadyuvante principalmente. (Ueno et al. 2016).

Aunque el paclitaxel es seguro y eficaz es importante aplicar la farmacovigilancia y contar con un sistema de monitoreo de eventos y reacciones adversos a medicamentos que permitan seguir evaluando el perfil de seguridad del medicamento y preservar la salud del paciente, así como garantizar que los efectos adversos no interfieran con su calidad de vida.

El objetivo de esta investigación fue determinar la incidencia de la neuropatía como reacción adversa asociada a la terapia con paclitaxel como monoterapia o en combinación con otros medicamentos, en pacientes diagnosticados con cáncer de mama del Instituto Nacional de Cancerología, con el fin de determinar cuál es el impacto en la vida cotidiana y concientizar al personal de salud para que pueda ofrecer un tratamiento eficaz para los signos y síntomas que pudieran presentarse durante el tratamiento oncológico.

## **Justificación**

La administración de paclitaxel como tratamiento del cáncer de mama ha mejorado significativamente la esperanza de vida y aunque se considera que la quimioterapia es eficaz es importante explicar a los pacientes los efectos adversos que pudieran presentarse. Es por esto que es necesario concientizar la importancia de considerar los beneficios y riesgos hacia los pacientes de cualquier tratamiento farmacológico, con el fin de fortalecer la racionalización del tratamiento permitiendo la detección y comunicación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAMs) por profesionales de la salud contribuyendo al conocimiento extenso y preciso del perfil de “toxicidad” de los medicamentos en las condiciones de uso habitual de estos.

## **Marco teórico**

### **1. Cáncer de mama**

#### **1.1 Glándula mamaria y origen del cáncer**

La mama es un órgano glandular ubicada en el pecho constituida por tejido conjuntivo y grasa, que proporciona consistencia y volumen. De 15 a 20 lóbulos dispuestos circularmente formado por lobulillos conectados entre sí por conductos galactóforos, vasos sanguíneos, vasos linfáticos y tejido mamario que proporcionan el funcionamiento adecuado de la glándula para producir leche materna en respuesta a la estimulación hormonal (Figura 1).

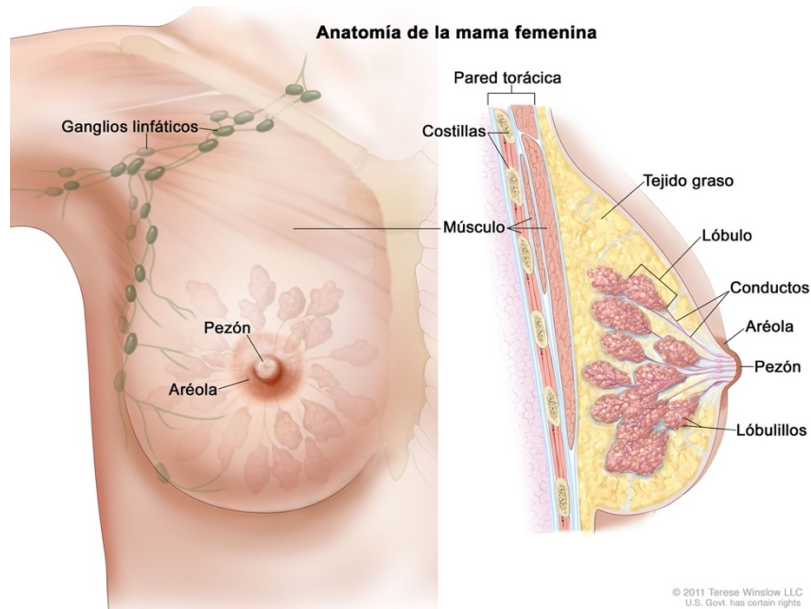


Figura 1. Anatomía de la mama femenina (Tomado de: National Institute of Cáncer)

El CaMa evoluciona silenciosamente y tiende a diseminarse linfática y hematológicamente provocando metástasis. La mayoría de las pacientes detectan la enfermedad durante exámenes de detección de rutina o al notar la presencia de un bulto en el seno, un cambio en la forma o el tamaño del seno o una secreción del pezón.

## 1.2 Incidencia

Identificar los factores asociados con una mayor incidencia de desarrollo de CaMa es importante en los exámenes de salud. Los factores de riesgo se pueden dividir en:

<b>Edad y género</b>	La incidencia de CaMa ajustada por edad continúa en aumento a medida que avanza la edad de la población femenina. La mayoría de los cánceres de mama ocurre en mujeres.
<b>Cáncer de mama previo</b>	Un antecedente de cáncer en una mam aumenta la probabilidad de un segundo cáncer primario en la mama contralateral.
<b>Anomalías histológicas</b>	Anomalías histológicas diagnosticadas mediante biopsia que incluyen: Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> y cambios proliferativos con atipia.
<b>Antecedentes familiares</b>	Los familiares de primer grado de pacientes con cáncer de mama tienen riesgo de 2 a 3 veces mayor de desarrollar la enfermedad. Entre el 5-10% de los casos de cáncer se deben a factores genéticos.
<b>Hitos reproductivos</b>	Se cree que los hitos reproductivos que aumentan la exposición a los estrógenos de por vida de una mujer aumentan el riesgo a desarrollar cáncer, por ejemplo: inicio de la menarquia antes de 12 años, primer parto después de los 30 años, menopausia después de los 55 años.
<b>Hormonas exógenas</b>	Se toman estrógenos y progesterona terapéuticos o suplementarios para diversas afecciones.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de mama. (Alkabban et al, 2022).

## 1.3 Histopatología

El CaMa puede ser invasivo o no invasivo según su relación con la membrana basal. Las neoplasias no invasivas de mama se dividen en: Carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) y Carcinoma ductal *in situ* (CDIS).

El CLIS se considera un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama y se reconoce por su conformidad con el contorno del lóbulo normal, con acinos expandidos y llenos. El CDIS es más heterogéneo desde el punto de vista morfológico y los patólogos reconocen cuatro tipos: papilar, cribiforme, sólido y comedón.

El CDIS se reconoce como espacios discretos llenos de células malignas, generalmente con una capa de células basales reconocible compuesta de células mioepiteliales, si no se trata generalmente se transforma en un cáncer invasivo. Los tipos papilar y cribiforme son lesiones de menor grado y pueden tardar más en transformarse en cáncer invasivo. Los tipos sólido y comedón son lesiones de mayor grado.

Los cánceres de mama invasivos se reconocen por su falta de arquitectura general, infiltración de células al azar. Los patólogos dividen en términos generales el cáncer de mama invasivo en tipos histológicos ductales y lobulares.

El cáncer ductal invasivo tiende a crecer como una masa cohesiva; aparece como anomalías discretas en las mamografías y, a menudo, es palpable como un bulto discreto en la mama más pequeño que los cánceres lobulares.

El cáncer lobulillar invasivo tiende a impregnar la mama en una sola fila, lo que explica por qué permanece clínicamente oculto y a menudo escapa a la detección en la mamografía.

El cáncer ductal invasivo también es conocido como carcinoma ductal infiltrante y es la forma más común del cáncer de mama, representa del 50% al 70% de los cánceres de mama invasivos.

El carcinoma lobulillar invasivo representa el 10% de los cánceres de mama.

#### **1.4 Estadios**

La estadificación del CaMa se determina clínicamente mediante examen físico y estudios de imágenes antes del tratamiento, y la etapa del cáncer de mama se determina patológicamente mediante el examen del tumor primario y los ganglios linfáticos regionales. Se clasifica con el sistema de clasificación TNM, que agrupa a los pacientes en 4 grupos de estadios según el tamaño del tumor primario (T), el estado de los ganglios linfáticos regionales (N) y si hay alguna metástasis a distancia (M).



### Tumor primario (T)

Tis	Carcinoma in-situ
T1 (menos de 2 cm)	T1a: 0.1 a 0.5 cm T1b: 0.5 a 1.0 cm T1c: 1.0 a 2.0 cm
T2	2 a 5 cm
T3	Más que 5 cm
T4	T4a: afectación de la pared torácica T4b: afectación de la piel T4c: Ambos (4a y 4b) T4d: cáncer inflamatorio

Tabla 2. Clasificación por medidas y afectaciones del tumor

### Ganglios linfáticos regionales (N)

N1	Ganglios axilares ipsilaterales móviles
N2	Ganglios axilares ipsilaterales fijos/enmarañados
N3	N3a: Ganglios infraclaviculares ipsilaterales N3b: Ganglios mamaros internos ipsilaterales N3c: Ganglios supraclaviculares ipsilaterales

Tabla 3. Clasificación por ganglios linfáticos afectados

### Metástasis a distancia (M)

Etapa 0	Tis
Etapa I	T1N0
Etapa II	T2N0, T3N0, T0N1, T1N1, T2N1.
Etapa III (invasión a costilla y piel y ganglios linfáticos)	T3N1, T0N2, T1N2, T2N2, T3N2, cualquier T con N3, T4 con cualquier N, CaMa localmente avanzado
Etapa IV	M1 avanzado

Tabla 3. Clasificación TNM para CaMa.

## 1.5 Evaluación

Se necesita un tripe evaluación mediante análisis clínico, imágenes y biopsia de tejido. La mamografía es la modalidad más utilizada para el diagnóstico del cáncer de mama. El cáncer de mama siempre se presenta como calcificaciones, bultos densos, con o sin distorsión de la arquitectura. La ecografía también es útil para evaluar la consistencia y el tamaño de los bultos. La resonancia magnética tiene buena sensibilidad para describir anomalías en tejidos blandos por lo que está indicada para lesiones ocultas y en la evaluación de la respuesta a quimioterapia. La biopsia de tejido es un paso importante en la evaluación, hay diferentes formas de tomar muestra de tejido: citología por aspiración con aguja fina, biopsia central y biopsia por incisión o escisión.

## 1.6 Mortalidad

En México, la mortalidad por cáncer de mama incrementó 2.9% en la última década superando al cáncer cérvico uterino como causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años. (Sifuentes-Álvarez, A., 2015).

En 2021, el IMSS reportó 4 mil 780 casos nuevos y 2 mil 255 defunciones, con una tasa de incidencia de 25.14 por cada 100 mil, y una tasa de mortalidad de 11.70 por cada 100 mil. Las tasas de mortalidad más altas se encontraron en Nuevo León con 15.55 %, seguido de Quintana Roo con 15.53%, Tamaulipas con 15.41% y Durango con 15.19%. (Martínez Sánchez Y. L., Medrano Guzmán R., 2022).

La mortalidad resulta de la combinación de barreras de información, económica, culturales y de accesibilidad, que influyen en la percepción de la necesidad, en la oportuna búsqueda de la atención y la continuidad del tratamiento, lo que se refleja en un diagnóstico tardío.

Debido a la segmentación del sistema de salud mexicano, el acceso a la atención depende de la condición de empleo que permite contar o no con servicios de salud de la seguridad social, así como de la capacidad económica de los hogares. (Hernández Najera O. et al., 2021).

## 1.7 Tratamiento

Los dos principios básicos del tratamiento son reducir la posibilidad de recurrencia local y el riesgo de diseminación metastásica. La cirugía con o sin radioterapia consigue el control local del cáncer. Cuando existe riesgo de recaída metastásica, la terapia sistémica está indicada en forma de terapia hormonal, quimioterapia, terapia dirigida o cualquier combinación de estas. En la enfermedad localmente avanzada, la terapia sistémica se utiliza como terapia paliativa con una función pequeña o nula para la cirugía.

## **1.8 Pronóstico**

El pronóstico del cáncer de mama detectado a tiempo es bastante bueno, tanto en la etapa 0 como la 1, se tiene una tasa de supervivencia a 5 años del 100%. La tasa de supervivencia a 5 años del cáncer de mama en estadio II y III es del 93-72% respectivamente. En los casos con metástasis se empeora el pronóstico a 22%.

## **2. Paclitaxel**

El paclitaxel es un agente antitumoral que se emplea en el tratamiento de algunos tipos de cáncer debido a su capacidad de inhibir la multiplicación de las células tumorales. Se aisló como resultado de un programa público de identificación de nuevos compuestos antitumorales desarrollado en Estados Unidos a finales de la década de los 60. Se incluye dentro de la familia de los taxanos junto con el docetaxel, siendo de los principales agentes químicos utilizados para el tratamiento de varios tipos de cánceres.

### **2.1. Actividad farmacológica**

Debido a su actividad biológica, se clasifica dentro del grupo de fármacos antimitóticos, es decir, actúan sobre la mitosis. El huso mitótico está formado por microtúbulos, que son tubos formados por alfa-tubulina y beta-tubulina. Estas proteínas forman heterodímeros ab, capaces de agruparse en polímeros o microtúbulos (Figura 2). El paclitaxel inhibe la despolimerización de los microtúbulos porque interfiere con los contactos laterales entre los protofilamentos, desde que interactúa con la N-terminal final y el bucle M, el cual se involucra en interacciones laterales con los microtúbulos. Al alterar el funcionamiento del huso mitótico se altera el proceso mitótico, resultando en la muerte de la célula.

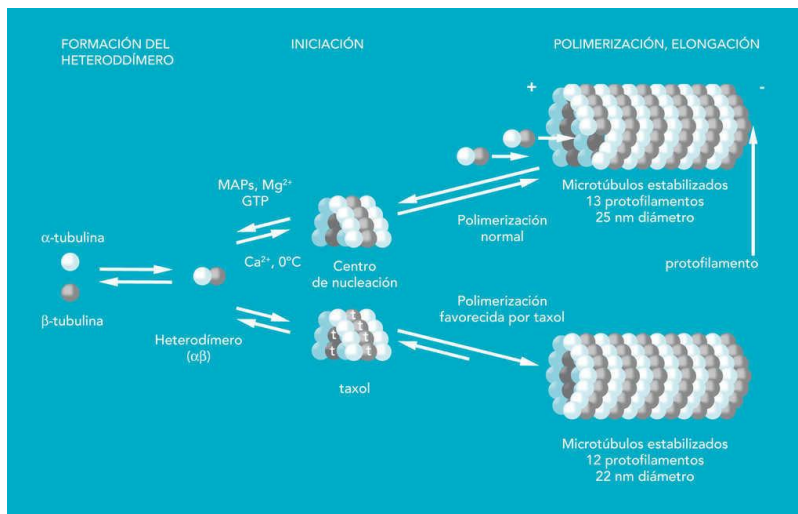


Figura 2. Mecanismo de polimerización de los microtúbulos y la modificación de los microtúbulos en presencia de paclitaxel (taxol). Tomado de: Centelles Josep et al., (2010).

## 2.2 Descripción

Solución inyectable. Cada frasco ampula contiene: Paclitaxel 300 mg

## 2.3 Indicación médica

Cáncer avanzado epitelial del ovario, Carcinoma mamario

## 2.4 Vía de administración y Dosis

Infusión intravenosa.

En adultos, 135 a 250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, en 24 horas, cada tres semanas.

## 2.5 Farmacocinética

Se debe administrar por vía intravenosa. Se distribuye ampliamente por todos los fluidos y tejidos corporales. El volumen de distribución puede ser afectado por la dosis y la duración de la infusión. Tiene escasa penetración en el sistema nervioso central. Su unión a proteínas plasmáticas es 89-98%. Se metaboliza en CYP 3A y CYP 2C, con formación de derivados hidroxilados. Se elimina en su mayoría por la bilis (70-80%) y menos de 10% por la orina. Tiene un perfil de eliminación trifásico. La vida media de eliminación terminal es de 18 h.

## 2.6 Reacciones adversas

*Frecuentes:* leucopenia con neutropenia. La mielosupresión está relacionada con la dosis, el esquema utilizado y según el ritmo de infusión. Anemia, trombocitopenia no severa, infecciones, reacciones de hipersensibilidad, la mayoría consideradas menores (enrojecimiento, rash, hipotensión, disnea, taquicardia e hipertensión), anomalías electrocardiográficas, neuropatía periférica que se incrementa con la dosis acumulativa, mialgia, artralgia, náuseas y vómitos moderados, diarrea, mucositis, estomatitis, alopecia y elevación transitoria de las enzimas hepáticas. *Ocasionales:* bradicardia, taquicardia, hipertensión, trombosis venosa, elevación transitoria de la bilirrubina, fiebre, neutropenia febril, disnea, necesidad de transfusión de plaquetas, cambios en la pigmentación y decoloración de las uñas. *Raras:* fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, ataxia, insuficiencia cardíaca, celulitis, conjuntivitis, deshidratación, encefalopatía hepática, necrosis hepática, trastornos visuales, neumonía intersticial, fibrosis pulmonar, embolismo pulmonar, neuropatía autonómica, obstrucción intestinal, perforación intestinal, pancreatitis, colitis isquémica, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica. (AEMPS, 2022).

## 3. Neuropatía

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) es un tipo de daño a los nervios periféricos causado específicamente por la exposición a agentes químicos neurotóxicos. El efecto neurotóxico es causado por una serie de mecanismos que afectan el transporte axonal y causan daño inflamatorio a las neuronas sensoriales, afectando la calidad de vida del paciente. Las fibras nerviosas que transmiten información sobre la temperatura y el dolor sufren una degeneración selectiva temprana. En etapas más avanzadas, la enfermedad afecta a todo el nervio periférico, incluidas las fibras mielinizadas más gruesas.

La NPIQ suele manifestarse bilateralmente en los pies y puntas de los dedos de la mano, como sensación de adormecimiento o déficit sensorial, hormigueo y dolor. También puede aparecer anodinia o disminución de los reflejos, y en estados avanzados, debilidad motora en las extremidades y alteración de la movilidad. El dolor neuropático también interfiere con el sueño y las actividades de la vida diaria llegando a incapacitar al paciente. Aunque también este tipo de dolor es difícil de caracterizar, ya que en ocasiones es inespecífico o desproporcionado, por lo tanto, se requiere atención especializada.

### **3.1 Factores de riesgo**

Son considerados factores predisponentes la diabetes, el alcoholismo, la amiloidosis, el VIH, la enfermedad vascular periférica y las deficiencias nutricionales.

### **3.2 Tratamiento**

Debido a que es dosis-dependiente, el tratamiento para la NPI se basa en la modificación de las dosis y el esquema de tratamiento elegido para tratar el cáncer. Para el manejo del dolor derivado de la NPI se utilizan agentes como la duloxetina, gabapentina y/o pregabalina. Sin embargo, por el momento no existe ningún tratamiento efectivo para la prevención de la NPI. Dentro de las principales consecuencias encontramos el retraso de ciclos, reducción de dosis y discontinuaciones con el tratamiento que afectan su eficacia.

Suele revertirse la alteración fisiológica de 3 a 6 meses, aunque se han reportado casos en los que el daño neural continúa años después de finalizar el tratamiento. Tiene una incidencia general del 38% en pacientes tratados con varios agentes y es el principal efecto secundario no hematológico en los taxanos.

## **4. Farmacovigilancia**

La Farmacovigilancia (FV) es definida, por la NOM-220-SSA1-2016, como una actividad de salud pública que es destinada a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos y vacunas en seres humanos.

Dentro de la norma mencionada se establecen definiciones que para fines de este análisis se toman en cuenta:

*Sospecha de reacción adversa a medicamento (SRAM):* a cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos

*Reacción adversa a un medicamento (RAM):* a la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.

Para clasificación por causalidad de las RAM:

*Cierta:* Evento que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos.

*Probable:* Evento que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

*Posible:* Evento que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

*Dudosa:* Evento que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

Para clasificación de acuerdo con la severidad:

*Leve:* Signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y no necesariamente requiere de la suspensión del medicamento,

*Moderada:* Interfiere con las actividades habituales, sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere tratamiento farmacológico y no necesariamente requiere la suspensión del medicamento causante.

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

Clasificación de acuerdo con la gravedad:

*Grave:* Cualquier manifestación clínica importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que causan la muerte, ponen en peligro la vida o hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia, son

causa de invalidez o de incapacidad o son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

*No Grave*: A los eventos, sospechas y reacciones adversas que no cumplan los criterios de gravedad.

## 5. Algoritmo de Naranjo

El algoritmo de Naranjo o Escala de Probabilidad de Reacciones Adversas a los Medicamentos es un método para evaluar si existe una relación causal entre un evento adverso identificado y un medicamento, utilizando un cuestionario para asignar puntuaciones de probabilidad.

Consta de 10 preguntas a las que se responde con “sí”, “no” o “no se sabe” y a cada respuesta se le asignan valores (-1, 0, +1 o +2). Al final la puntuación determina la causalidad del evento adverso.

Causalidad	Calificación
Cierta	Mayo a 9
Probable	5 - 8
Posible	1 - 4
Dudosa	0 ó menos

Tabla 4. Tabla de calificación para eventos adversos de acuerdo con el algoritmo de Naranjo.

En los registros de farmacovigilancia es importante disponer de un léxico común para evitar duplicidades o la notificación de RAM que no corresponde a acontecimientos reales, la cual se realiza de acuerdo con los Criterios Terminológicos Comunes para Acontecimientos Adversos (CTCAE).

### Objetivo general

Determinar la incidencia de las reacciones adversas a paclitaxel como monoterapia o en combinación con carboplatino en los pacientes diagnosticados con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan).



## Objetivos particulares

- Recopilar casos reportados con SRAMs a paclitaxel y a su combinación con otros medicamentos utilizados para el tratamiento de cáncer de mama
- Estudiar la causalidad de los casos recopilados de SRAM a paclitaxel
- Analizar la frecuencia de las SRAMS a paclitaxel reportadas por el Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV) del INCan.
- Notificar las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) ante COFEPRIS.

## Metodología

Durante el servicio social se realizaron diferentes actividades que se dividieron en dos etapas:

1. Obtención de datos de las SRAMs al esquema terapéutico de quimioterapia con paclitaxel mediante consultas médicas en el área de Tumores Mamarios del Instituto Nacional de Cancerología y por preguntas directas hacia los pacientes.  
  
Registro de los datos en el formato interno de Recolección de Información de SRAM y en la bitácora interna del Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV) del INCan.
2. Se analizaron los datos recopilados, mediante el uso de herramientas, como la línea de tiempo, así como, del expediente electrónico para la consulta del expediente clínico del paciente y llenar el formato interno del CIFV.
3. Se determinó la causalidad de la SRAM a paclitaxel mediante el algoritmo de Naranjo.

Una vez que se confirmaron y se aprobaron los casos por el verificador interno del CIFV, se procedió a la segunda etapa, que consistió en el registro ante COFEPRIS.

4. Se subieron los casos recolectados en la plataforma digital PProVigi para ser enviados, revisados y aceptados por el revisor y verificador internos del CIFV del INCan.
5. Se generó el reporte de RAM elaborado por la plataforma PproVigi para ser recapturado en la plataforma VigiFlow.

#### *Cronograma de actividades*

<b>Objetivo</b>	<b>Actividades</b>	<b>Mes 1</b>	<b>Mes 2</b>	<b>Mes 3</b>	<b>Mes 4</b>	<b>Mes 5</b>	<b>Mes 6</b>
<i>Recopilar y analizar casos de SRAM</i>	<i>Recolección y análisis de casos de SRAM</i>	X	X	X	X	X	
<i>Recopilar y analizar casos de SRAM</i>	<i>Registro de casos en PProVigi</i>			X	X	X	
<i>Recopilar y analizar datos de SRAM</i>	<i>Registro de casos ante COFEPRIS</i>					X	X
<i>Analizar la frecuencia de SRAM a Paclitaxel</i>	<i>Análisis de resultados</i>						X

## Resultados

Durante los 6 meses de Servicio Social en el INCan, se recuperaron un total de 154 casos divididos en los diferentes servicios del Instituto, como por ejemplo Gastroenterología, Neumología, Hematología, Ginecología, Tumores mamarios, etc. 2 de estos casos no fueron registrados en PproVigi debido a que eran RAMs asociadas al medio de contraste de radiología, por lo que aún no se contaba con un formato específico para esos casos. En la Tabla 5 se muestran el número de casos para cada servicio y su representación grafica en el gráfico 1.

<b>Servicio</b>	<b>Total de casos</b>
<i>Neumología</i>	3
<i>Dermatología</i>	7
<i>Gastrología</i>	5
<i>Ginecología</i>	5
<i>Tumores mamarios</i>	109
<i>Quimioterapia</i>	12
<i>Hematología</i>	8
<i>Cuidados Paliativos</i>	2
<i>Atención Inmediata</i>	1
<i>Total</i>	152

Tabla 5. Representación numérica del total de casos reportados por los diferentes servicios del INCan, durante el periodo agosto 2022 – mayo 2023.

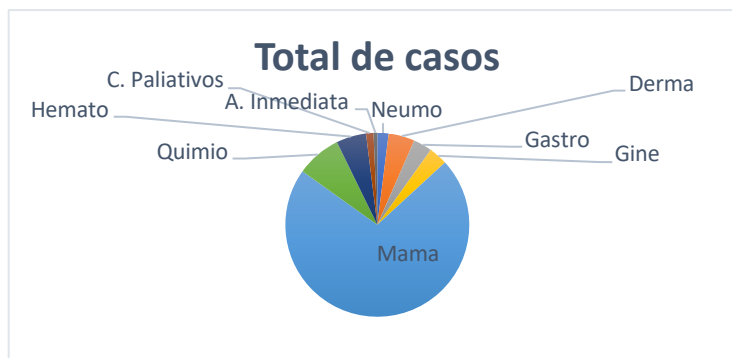


Gráfico 1. Representación porcentual del total de casos reportados por los diferentes servicios del INCan, durante el periodo agosto 2022 – mayo 2023.

Debido a los intereses de este proyecto, el servicio con más casos registrados fue el de Tumores mamarios, sin embargo, solo se recolectaron un total de 17 casos de NPIQ asociada a Paclitaxel.

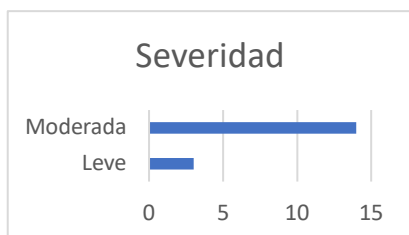


Gráfico 2. Total de casos con causalidad a Paclitaxel, clasificados por severidad.

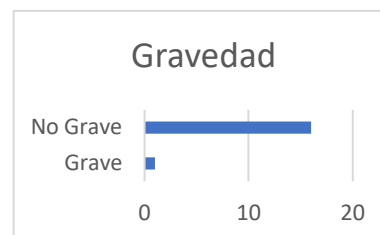


Gráfico 3. Total de casos con causalidad a Paclitaxel, clasificados por gravedad.

Del total de 17 casos, se obtuvieron 14 casos con severidad moderada y 3 casos con severidad leve que se representan en el gráfico 2. 16 casos fueron evaluados como no graves y sólo 1 caso fue grave, como se observa en el gráfico 3.

Para la clasificación de acuerdo con el CTCAE, representada en el gráfico 4, donde Neuropatía G1 se considera asintomática, en las que se registraron 4 casos, Neuropatía G2 se considera como alteración sensorial que puede interferir con la vida diaria, se reportó 11 casos y Neuropatía G3 se considera como alteración sensorial que afecta la vida diaria y se reportó 1 caso. También se incluyó un caso de neuropatía sin grado reportado en el expediente clínico del paciente.

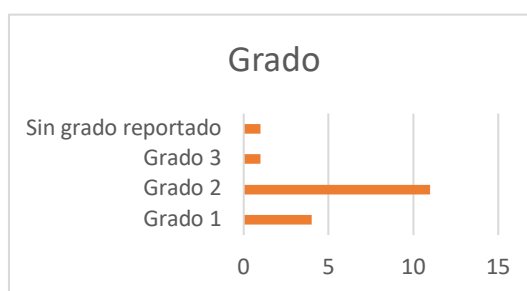


Gráfico 4. Total de casos con causalidad a Paclitaxel, clasificados de acuerdo al CTCAE.

Finalmente para la representación de los casos incluyendo terapias combinadas con otro agentes quimioterapéuticos que se muestran en el gráfico 5, para terapia combinada con Trastuzumab, se registraron 4 casos, para terapia combinada con Carboplatino, se registraron 3 casos y Paclitaxel como monoterapia registró 10 casos.

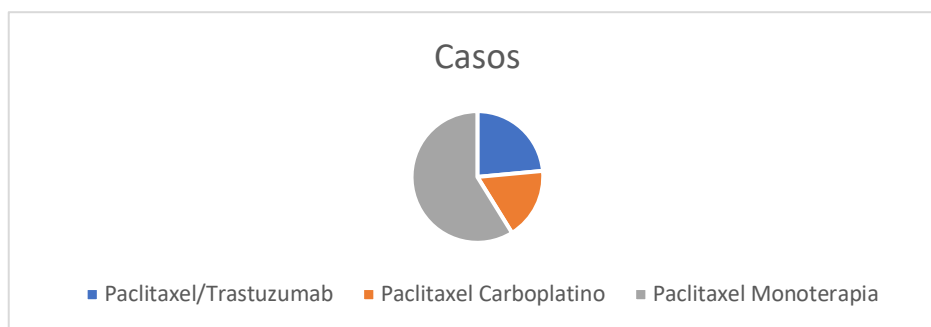


Gráfico 5. Representación de casos con causalidad a Paclitaxel en diferentes tipos de terapia combinada o monoterapia.

## Discusión de resultados

Debido a que el servicio social se realizó durante el periodo agosto 2022 - mayo 2023, aún se aplicaban medidas de protección contra el COVID-19, motivo por el cual para disminuir los riesgos de contagio, se disminuyó la rotación en algunos servicios del INCan, sin embargo como el hospital cuenta con expediente electrónico, se pudieron recuperar datos del mismo. Se obtuvieron un total de 17 casos, que después de ser evaluados con el algoritmo de naranjo, su causalidad se asoció a quimioterapia por paclitaxel.

Rosich Soteras et al confirma en su estudio que la NPIQ es un efecto secundario grave de gran magnitud e impacto en las pacientes tratadas con taxanos, produciendo dolor y limitaciones funcionales, sin embargo, se debe especificar el tipo de análisis incluyendo taxanos con otros agentes como los platinos, y el uso de diversas escalas de gradación dificulta la comparación entre estudios.

Debido a que se debe determinar si un caso de RAM es grave y severo, bajo las condiciones que dicta la NOM, observamos que si bien los casos no fueron graves, la mayoría tuvieron una severidad moderada, es decir, no ponen en riesgo la vida pero si afectan las actividades de la vida diaria. Aunque es importante reconocer que cada caso de SRAM debe ser evaluado como caso único. Por ejemplo, se obtuvo solo un caso evaluado como “grave” pero una vez analizando el caso, el paciente presentó también neutropenia G3, por lo cual se suspendió la terapia y se administraron medicamentos hasta su recuperación.

De Acuerdo con el CTCAE, la mayoría de casos se registraron con grado 2 lo cual confirma el resultado que si no es incapacitante si llega afectar las actividades de la vida diaria de los pacientes. En entrevistas con los pacientes que presentaron neuropatía, describen los síntomas como hormigueos incómodos y dolor en articulaciones que a veces no los dejaban conciliar el sueño.

En el mismo estudio de Rosich, menciona que la NPIQ se relaciona directamente con un empeoramiento de la calidad de vida percibida y es causa de discontinuación del tratamiento es por esto que es importante evaluarla tanto antes del inicio y durante el tratamiento.

En otro estudio de Cacho Díaz B et al se menciona que la frecuencia de cáncer en la población en general ha demostrado ir en incremento lo que hace que las manifestaciones neurológicas incrementen en frecuencia. Es importante que los neurólogos, médicos de distintas áreas de la medicina y el personal paramédico, involucrados en el manejo de estos pacientes reconozcan las complicaciones neurológicas de manera temprana.

De acuerdo con los resultados de los estudios realizados en el Instituto Nacional de Salud Pública sugieren buscar estrategias para la capacitación del personal de salud en el diagnóstico y abordaje del cáncer de mama; entrenar a técnicos radiólogos en la interpretación mamográfica para incrementar el personal; implementar estrategias para reducir el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento, como disminuir el tiempo entre la entrega de los resultados de la mastografía y la biopsia para incrementar la supervivencia.

Sumado a esto, La capacitación que debe de tener el personal de salud en México, en cualquier hospital, debe ser óptima, los médicos no deben tomar a la ligera la sintomatología de los pacientes ya que una enfermedad con diferentes manifestaciones clínicas, como el dolor, que puede incluirse en diferentes enfermedades, como artralgias, si no se brinda un tratamiento especializado, puede agravar el estadio de la neuropatía.

## **Conclusiones**

La farmacovigilancia en México es una actividad que debe ser priorizada, debido a que requiere principalmente de la proactividad del personal de salud que la aplica. Por ello es importante la retroalimentación con la industria farmacéutica para completar el perfil de seguridad de medicamentos, permitiendo la identificación oportuna de las SRAM y RAM, su manejo y garantizando la salud del paciente.

La neuropatía es una enfermedad que llega a afectar de manera mínima las actividades diarias, puede llegar a ser incapacitante y por esa razón se debe monitorear constantemente. En este aspecto influye tanto la retroalimentación con el personal de salud que labora en los hospitales.

También es necesario la educación del paciente sobre esta enfermedad y los síntomas que puede presentar ya que, como en México no es común la farmacovigilancia y no estamos acostumbrados a reportar SRAM al médico, se pasa por alto síntomas leves que más adelante se pueden convertir en pérdida o déficit de la movilidad.

## Bibliografía

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2022). Ficha técnica Paclitaxel. Disponible en línea en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66997/66997\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66997/66997_ft.pdf)

Álvarez Hernández C. et al. (2014). Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (III/V). SEMERGEN. 40(8), 460-472. 10.1016/j.semerg.2014.04.006

Alkabban F. M., Ferguson T. (2023). Breast Cancer. [Updated 2022]. En: StatPearls [Internet] Treasure Islan (FL): StatPearls Publishing. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>

Awosika AO., Farrar MC., Jacobs TF. (2023). Paclitaxel. StatPearls [Internet]. Disponible en línea en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536917/>

B. Walbaum G. et al. (2023). CÁNCER DE MAMA HER2-POSITIVO: TERAPIAS SISTÉMICAS ACTUALES Y EXPERIENCIA LOCAL. Revista de Cirugía. 75(1), 43-52 <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920230011653>.

Baldo, P., Fornasier, G., Ciolfi, L., Sartor, I., & Francescon, S. (2018). Pharmacovigilance in oncology. *International journal of clinical pharmacy*, 40(4), 832-841. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-018-0706-9>

Barrales-Cureño H. J. (2016). Generalidades del fármaco Taxol: una revisión sistemática. Revista Médica de la Universidad Veracruzana. 16 (1), 75-91.

Borja, J., & Souto, M. (2006). Importancia de la farmacovigilancia en la práctica del médico de familia. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 32(7), 334–338. 10.1016/s1138-3593(06)73285-3.

Cacho Díaz B., Reyes Soto G., Monroy Sosa A., et al. (2016). Manifestaciones neurológicas en pacientes con cáncer: más de 17,000 motivos de consulta. Revista Mexicana de Neurociencia. 17(2), 13-20.

Centelles, Josep, et al. (2010). Paclitaxel. Descubrimiento, propiedades y uso clínico. *Offarm*. 29(4), 68-75. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-paclitaxel-descubrimiento-propiedades-uso-clinico-X0212047X10540737>

COFEPRIS (2017). Farmacovigilancia en México. Acciones y Programas. <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541>

Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos. (2016). Disponible en línea en: [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2016/EDICION\\_2016\\_MEDICAMENTOS.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2016/EDICION_2016_MEDICAMENTOS.pdf)

Expósito V, S. et al. (2017). Neuropathic pain in cancer patients treated with bortezomib. *Neurología* 33(1), 28-34. 10.1016/j.nrleng.2016.05.005

FARMACO DIVULGACIÓN. Medicamentos nuevos de la Industria Farmacéutica Cubana. PACLITAXEL. (2012). Revista Cubana de Farmacia. 46(4), 470-472.

Hernández Nájera O., Cahuana Hurtado L., Ávila Burgos L. (2021). Costos de atención del cáncer de mama en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. *Salud Pública de México*. 63(4), 538-546.



INEGI (2022). Estadísticas a propósito del día internacional de la lucha contra el cáncer de mama (19 de octubre). Comunicado de prensa Núm 591/22. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP\\_CANMAMA22.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_CANMAMA22.pdf)

Instituto Nacional de Salud Pública (2019). Cáncer de mama, una prioridad para la salud de las mexicanas. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/5090-octubre-cancer-mama-19.html>

Martínez Sánchez Y. L., Medrano Guzmán R. (2022). Epidemiología del cáncer de mama. Instituto Mexicano del Seguro Social. Disponible en línea en: <https://www.gob.mx/imss/articulos/epidemiologia-del-cancer-de-mama-318014>

NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. (2016). Disponible en línea en: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0)

Organización Mundial de la Salud (2022). Cáncer de mama. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.

Rosich Soteras A., Rodríguez García A., Paré Brunet L., Serrahima Mackat A. (2018). Neuropatía periférica producida por taxanos y calidad de vida global en pacientes con cáncer de mama. *Metas de enfermería*. 21(3), 67-73.

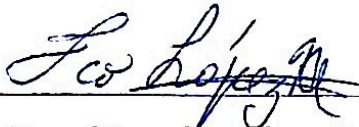
Sifuentes-Álvarez A. et al. (2015). Factores de riesgo asociados con el cáncer de mama en mujeres del estado de Durango, México. *Ginecología y Obstetricia de México*. 83, 662-669.

Velasco, R. & Bruna, J. (2010). Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto. *Neurología*. 2020;25(2):116-131.

Villegas, F., Figueroa, D., Barbero, V., Juárez, E., Uribe, M., Chávez, N. & González, O. (2018). La importancia de la farmacovigilancia intrahospitalaria en la detección oportuna de los errores de medicación. *Gaceta Médica de México*. [/dx.doi.org/10.24875/GMM.18002549](https://doi.org/10.24875/GMM.18002549).

Ueno N. T., Mamounas E. P. (2016). Neoadjuvant nab-paclitaxel in the treatment of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 156(3):427-440. Doi:10.1007/s10549-016-3778-z

### Vo. Bo. de asesores



---

**M en C Francisco López Naranjo**  
Asesor interno

Profesor investigador del Departamento de  
Sistemas Biológicos de la UAM-X  
Número económico: 18198



---

**Dra. En C. Mireya López Gamboa**  
Asesora externa

Responsable del Centro Institucional de  
Farmacovigilancia del INCan.  
Cédula profesional: 7243226

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

**Departamento de Sistemas Biológicos UAM-X**

**Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica**

Proyecto para Servicio Social

Proyecto Genérico: Poroyecto externo

**La incidencia de la Neuropatía como principal reacción adversa a la terapia con  
Paclitaxel en pacientes con cáncer de mama del Instituto Nacional de Cancerología**



**Alumna: Enríquez Cruz Jessica**

**Matricula: 2152026216**

Dirección: Calle Tabachin 5, Int. 5 Col. Arenal, C.P. 02980

Cel. 5522707563

Email: 2152026216@alumnos.xoc.uam.mx

**Asesor interno**

M en C. Francisco López Naranjo

**Asesora externa**

Dra. En C. Mireya López Gamboa

**Lugar de realización:** Instituto Nacional de Cancerología

**Fecha de inicio:** 30 de octubre de 2022

**Fecha de término:** 30 de abril de 2023

CDMX Octubre 2023

## Introducción

El cáncer de mama (CaMa) es una enfermedad maligna que consiste en la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células de distintos tejidos de la glándula mamaria que forman un tumor capaz de invadir tejidos vecinos y órganos.

El CaMa es el segundo tipo de cáncer con mayor incidencia mundial. Se estima que hay 2.3 millones de casos nuevos de cáncer de mama, con una incidencia del 88% en países desarrollados.

De acuerdo con el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la epidemiología del CaMa ocupa el quinto lugar de muertes en mujeres. La tasa de incidencia es del 15.3% considerándose como la primera causa de muerte en mujeres. Tiene un estimado de 29 mil 929 nuevos casos y 7 mil 931 muertes con una tasa de incidencia de 40.5% y de mortalidad de 10.6 por 100 mil. (INEGI, 2021).

El tratamiento consiste en terapias sistémicas y terapias dirigidas. La terapia sistémica consiste en un tratamiento farmacológico se utiliza como neoadyuvante o adyuvante y depende del tipo de cáncer, localización y del estadio en el que se encuentre. Actualmente los fármacos utilizados dentro del sistema de salud mexicano son: trastuzumab, carboplatino, ciclofosfamida, capecitabina, taxanos, como el paclitaxel, y antraciclinas, como la doxorubicina. Pueden utilizarse como monoterapia o combinados.

Múltiples ensayos clínicos respaldan la eficacia del paclitaxel como neoadyuvante en todos los subtipos del cáncer de mama ya sea en monoterapia o en combinación con otros fármacos, como el trastuzumab y el carboplatino, en las que también cuenta con una tasa de éxito de entre 36 y 48% como tratamiento neoadyuvante principalmente. (Ueno et al. 2016).

Aunque el paclitaxel es seguro y eficaz es importante aplicar la farmacovigilancia y contar con un sistema de monitoreo de eventos y reacciones adversas a medicamentos que permitan seguir evaluando el perfil de seguridad del medicamento y preservar la salud del paciente, así como garantizar que los efectos adversos no interfieran con su calidad de vida.

## 1. Cáncer de mama

La mama es un órgano glandular ubicada en el pecho constituida por tejido conjuntivo y grasa, que proporciona consistencia y volumen. De 15 a 20 lóbulos dispuestos circularmente formado por lobulillos conectados entre sí por conductos galactóforos, vasos sanguíneos, vasos linfáticos y tejido mamario que proporcionan el funcionamiento adecuado de la glándula para producir leche materna en respuesta a la estimulación hormonal (Figura 1).

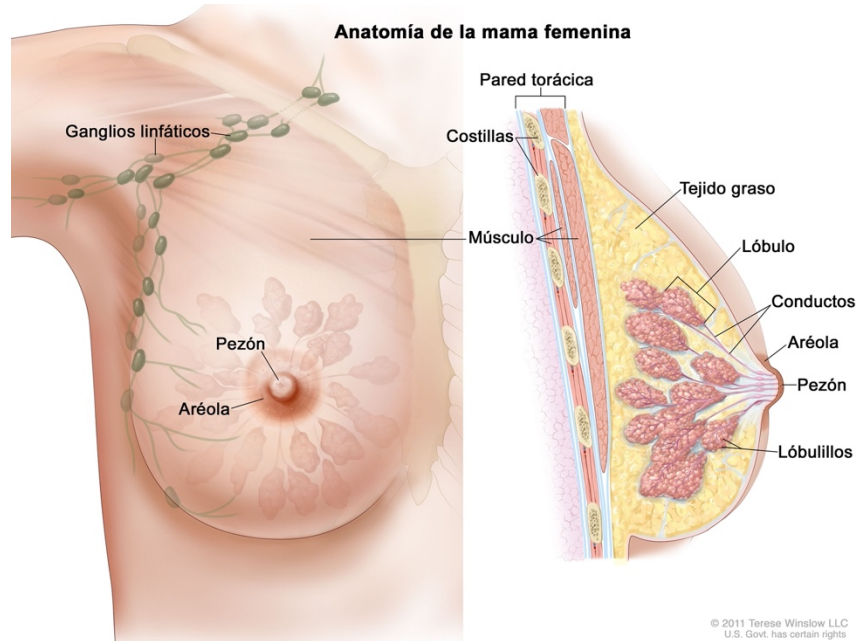


Figura 1. Anatomía de la mama femenina (Tomado de: National Institute of Cáncer)

## 2. Paclitaxel

El paclitaxel es un agente antitumoral que se emplea en el tratamiento de algunos tipos de cáncer debido a su capacidad de inhibir la multiplicación de las células tumorales. Se aisló como resultado de un programa público de identificación de nuevos compuestos antitumorales desarrollado en Estados Unidos a finales de la década de los 60. Se incluye dentro de la familia de los taxanos junto con el docetaxel, siendo de los principales agentes químicos utilizados para el tratamiento de varios tipos de cánceres.

## 2.1 Actividad farmacológica

Debido a su actividad biológica, se clasifica dentro del grupo de fármacos antimitóticos, es decir, actúan sobre la mitosis. El huso mitótico está formado por microtúbulos, que son tubos formados por alfa-tubulina y beta-tubulina. Estas proteínas forman heterodímeros ab, capaces de agruparse en polímeros o microtúbulos (Figura 1). El paclitaxel inhibe la despolimerización de los microtúbulos porque interfiere con los contactos laterales entre los protofilamentos, desde que interactúa con la N-terminal final y el bucle M, el cual se involucra en interacciones laterales con los microtúbulos. Al alterar el funcionamiento del huso mitótico se altera el proceso mitótico, resultando en la muerte de la célula.

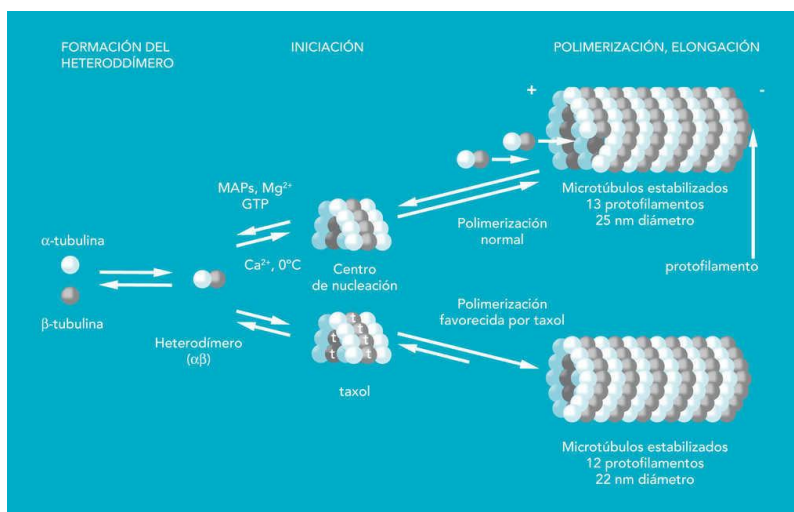


Figura 2. Mecanismo de polimerización de los microtúbulos y la modificación de los microtúbulos en presencia de paclitaxel (taxol). Tomado de: Centelles Josep et al., (2010).

## 3. Neuropatía

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) es un tipo de daño a los nervios periféricos causado específicamente por la exposición a agentes químicos neurotóxicos. El efecto neurotóxico es causado por una serie de mecanismos que afectan el transporte axonal y causan daño inflamatorio a las neuronas sensoriales, afectando la calidad de vida del paciente. Las fibras nerviosas que transmiten información sobre la temperatura y el dolor sufren una degeneración selectiva temprana. En etapas más avanzadas, la enfermedad afecta a todo el nervio periférico, incluidas las fibras mielinizadas más gruesas. La NPIQ suele manifestarse bilateralmente en los pies y puntas de los dedos de la mano, como sensación de adormecimiento o déficit sensorial, hormigueo y dolor.

También puede aparecer anodinia o disminución de los reflejos, y en estados avanzados, debilidad motora en las extremidades y alteración de la movilidad. El dolor neuropático también interfiere con el sueño y las actividades de la vida diaria llegando a incapacitar al paciente. Aunque también este tipo de dolor es difícil de caracterizar, ya que en ocasiones es inespecífico o desproporcionado, por lo tanto, se requiere atención especializada.

#### **4. Farmacovigilancia**

La Farmacovigilancia (FV) es definida, por la NOM-220-SSA1-2016, como una actividad de salud pública que es destinada a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos y vacunas en seres humanos.

#### **5. Algoritmo de Naranjo**

El algoritmo de Naranjo o Escala de Probabilidad de Reacciones Adversas a los Medicamentos es un método para evaluar si existe una relación causal entre un evento adverso identificado y un medicamento, utilizando un cuestionario para asignar puntuaciones de probabilidad

#### **Objetivo general**

Determinar la incidencia de las reacciones adversas a paclitaxel como monoterapia o en combinación con carboplatino en los pacientes diagnosticados con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

#### **Objetivos particulares**

- Recopilar casos reportados con SRAMs a paclitaxel y a su combinación con otros medicamentos utilizados para el tratamiento de cáncer de mama
- Estudiar la causalidad de los casos recopilados de SRAM a paclitaxel
- Analizar la frecuencia de las SRAMS a paclitaxel reportadas por el Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV) del INCan.
- Notificar las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) ante COFEPRIS.

## Metodología

Durante el servicio social se realizaron diferentes actividades que se dividieron en dos etapas:

6. Obtención de datos de las SRAMs al esquema terapéutico de quimioterapia con paclitaxel mediante consultas médicas en el área de Tumores Mammares del Instituto Nacional de Cancerología y por preguntas directas hacia los pacientes.

Registro de los datos en el formato interno de Recolección de Información de SRAM y en la bitácora interna del Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV) del INCan.

7. Se analizaron los datos recopilados, mediante el uso de herramientas, como la línea de tiempo, así como, del expediente electrónico para la consulta del expediente clínico del paciente y llenar el formato interno del CIFV.
8. Se determinó la causalidad de la SRAM a paclitaxel mediante el algoritmo de Naranjo.

Una vez que se confirmaron y se aprobaron los casos por el verificador interno del CIFV, se procedió a la segunda etapa, que consistió en el registro ante COFEPRIS.

9. Se subieron los casos recolectados en la plataforma digital PProVigi para ser enviados, revisados y aceptados por el revisor y verificador internos del CIFV del INCan.
10. Se generó el reporte de RAM elaborado por la plataforma PproVigi para ser recapturado en la plataforma VigiFlow.



### Cronograma de actividades

Objetivo	Actividades	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Recopilar y analizar casos de SRAM	Recolección y análisis de casos de SRAM	X	X	X	X	X	
Recopilar y analizar casos de SRAM	Registro de casos en PProVigi			X	X	X	
Recopilar y analizar datos de SRAM	Registro de casos ante COFEPRIS					X	X
Analizar la frecuencia de SRAM a Paclitaxel	Análisis de resultados						X

## Resultados

Durante los 6 meses de Servicio Social en el INCan, se recuperaron un total de 154 casos divididos en los diferentes servicios del Instituto, como por ejemplo Gastroenterología, Neumología, Hematología, Ginecología, Tumores mamarios, etc. 2 de estos casos no fueron registrados en PproVigi debido a que eran RAMs asociadas al medio de contraste de radiología, por lo que aún no se contaba con un formato específico para esos casos.

Debido a los intereses de este proyecto, el servicio con más casos registrados fue el de Tumores mamarios, sin embargo, solo se recolectaron un total de 17 casos de NPIQ asociada a Paclitaxel.

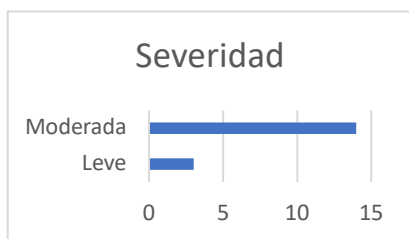


Figura 3. Total de casos con causalidad a Paclitaxel, clasificados por severidad.

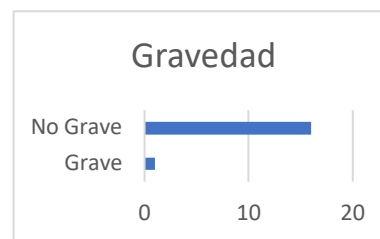


Figura 4. Total de casos con causalidad a Paclitaxel, clasificados por gravedad.

Del total de 17 casos, se obtuvieron 14 casos con severidad moderada y 3 casos con severidad leve que se representan en la figura 3. 16 casos fueron evaluados como no graves y sólo 1 caso fue grave, como se observa en la figura 4.

Para la clasificación de acuerdo con el CTCAE, representada en la figura 5, donde Neuropatía G1 se considera asintomática, en las que se registraron 4 casos, Neuropatía G2 se considera como alteración sensorial que puede interferir con la vida diaria, se reportó 11 casos y Neuropatía G3 se considera como alteración sensorial que afecta la vida diaria y se reportó 1 caso. También se incluyó un caso de neuropatía sin grado reportado en el expediente clínico del paciente.

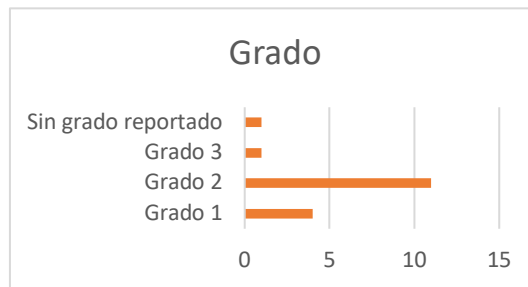


Figura 5. Total de casos con causalidad a Paclitaxel, clasificados de acuerdo al CTCAE.

Finalmente para la representación de los casos incluyendo terapias combinadas con otro agentes quimioterapéuticos que se muestran en la figura 6, para terapia combinada con Trastuzumab, se registraron 4 casos, para terapia combinada con Carboplatino, se registraron 3 casos y Paclitaxel como monoterapia registró 10 casos.

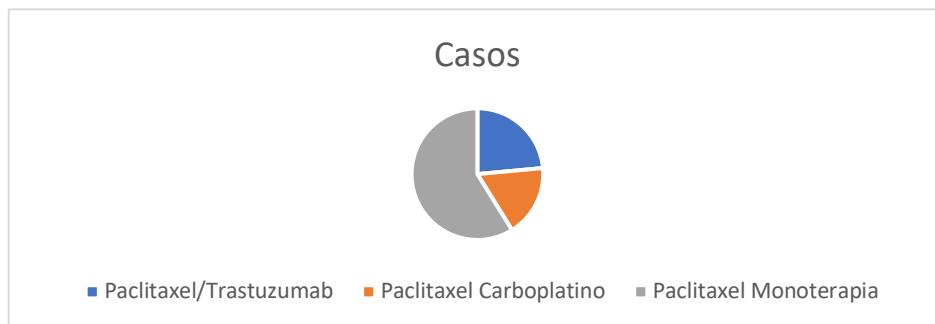


Figura 6. Representación de casos con causalidad a Paclitaxel en diferentes tipos de terapia combinada o monoterapia.

## Discusión de resultados

Debido a que el servicio social se realizó durante el periodo agosto 2022 - mayo 2023, aún se aplicaban medidas de protección contra el COVID-19, motivo por el cual para disminuir los riesgos de contagio, se disminuyó la rotación en algunos servicios del INCan, sin embargo como el hospital cuenta con expediente electrónico, se pudieron recuperar datos del mismo. Se obtuvieron un total de 17 casos, que después de ser evaluados con el algoritmo de naranjo, su causalidad se asoció a quimioterapia por paclitaxel.

Debido a que se debe determinar si un caso de RAM es grave y severo, bajo las condiciones que dicta la NOM, observamos que si bien los casos no fueron graves, la mayoría tuvieron una severidad moderada, es decir, no ponen en riesgo la vida pero si afectan las actividades de la vida diaria. Aunque es importante reconocer que cada caso de SRAM debe ser evaluado como caso único. Por ejemplo, se obtuvo solo un caso evaluado como “grave” pero una vez analizando el caso, el paciente presentó también neutropenia G3, por lo cual se suspendió la terapia y se administraron medicamentos hasta su recuperación.

De Acuerdo con el CTCAE, la mayoría de casos se registraron con grado 2 lo cual confirma el resultado que si no es incapacitante si llega afectar las actividades de la vida diaria de los pacientes. En entrevistas con los pacientes que presentaron neuropatía, describen los síntomas como hormigueos incómodos y dolor en articulaciones que a veces no los dejaban conciliar el sueño.

## Conclusiones

La farmacovigilancia en México es una actividad que debe ser priorizada, debido a que requiere principalmente de la proactividad del personal de salud que la aplica. Por ello es importante la retroalimentación con la industria farmacéutica para completar el perfil de seguridad de medicamentos, permitiendo la identificación oportuna de las SRAM y RAM, su manejo y garantizando la salud del paciente.

La neuropatía es una enfermedad que llega a afectar de manera mínima las actividades diarias, puede llegar a ser incapacitante y por esa razón se debe monitorear constantemente. En este aspecto influye tanto la retroalimentación con el personal de salud que labora en los hospitales.

## Bibliografía

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2022). Ficha técnica Paclitaxel. Disponible en línea en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66997/66997\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66997/66997_ft.pdf)

Alkabban F. M., Ferguson T. (2023). Breast Cancer. [Updated 2022]. En: StatPearls [Internet] Treasure Islan (FL): StatPearls Publishing. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>

Awosika AO., Farrar MC., Jacobs TF. (2023). Paclitaxel. StatPearls [Internet]. Disponible en línea en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536917/>

B. Walbaum G. et al. (2023). CÁNCER DE MAMA HER2-POSITIVO: TERAPIAS SISTÉMICAS ACTUALES Y EXPERIENCIA LOCAL. *Revista de Cirugía*. 75(1), 43-52  
<http://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920230011653>.

Baldo, P., Fornasier, G., Ciolfi, L., Sartor, I., & Francescon, S. (2018). Pharmacovigilance in oncology. *International journal of clinical pharmacy*, 40(4), 832-841.  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-018-0706-9>

Borja, J., & Souto, M. (2006). Importancia de la farmacovigilancia en la práctica del médico de familia. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 32(7), 334–338. 10.1016/s1138-3593(06)73285-3.

Cacho Díaz B., Reyes Soto G., Monroy Sosa A., et al. (2016). Manifestaciones neurológicas en pacientes con cáncer: más de 17,000 motivos de consulta. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 17(2), 13-20.

COFEPRIS (2017). Farmacovigilancia en México. Acciones y Programas.  
<https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541>

Expósito V, S. et al. (2017). Neuropathic pain in cancer patients treated with bortezomib. *Neurología* 33(1), 28-34. 10.1016/j.nrleng.2016.05.005

INEGI (2022). Estadísticas a propósito del día internacional de la lucha contra el cáncer de mama (19 de octubre). Comunicado de prensa Núm 591/22. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP\\_CANMAMA22.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_CANMAMA22.pdf)

Instituto Nacional de Salud Pública (2019). Cáncer de mama, una prioridad para la salud de las mexicanas. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/5090-octubre-cancer-mama-19.html>

Martínez Sánchez Y. L., Medrano Guzmán R. (2022). Epidemiología del cáncer de mama. Instituto Mexicano del Seguro Social. Disponible en línea en: <https://www.gob.mx/imss/articulos/epidemiologia-del-cancer-de-mama-318014>

NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. (2016). Disponible en línea en: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017#gsc.tab=0)

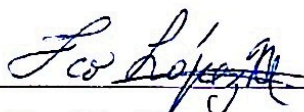
Organización Mundial de la Salud (2022). Cáncer de mama. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.

Rosich Soterias A., Rodríguez García A., Paré Brunet L., Serrahima Mackat A. (2018). Neuropatía periférica producida por taxanos y calidad de vida global en pacientes con cáncer de mama. *Metas de enfermería*. 21(3), 67-73.

Velasco, R. & Bruna, J. (2010). Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto. *Neurología*. 2020;25(2):116-131.

Ueno N. T., Mamounas E. P. (2016). Neoadjuvant nab-paclitaxel in the treatment of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 156(3):427-440. Doi:10.1007/s10549-016-3778-z


### Vo. Bo. de asesores



---

M en C Francisco López Naranjo  
Asesor interno

Profesor investigador del Departamento de  
Sistemas Biológicos de la UAM-X  
Número económico: 18198



---

Dra. En C. Mirya López Gamboa  
Asesora externa

Responsable del Centro Institucional de  
Farmacovigilancia del INCan.  
Cédula profesional: 7243226