



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE QUIMICA**

**IMPLEMENTACIÓN DE ACTIVIDADES ESTRATÉGICAS
DE FARMACOVIGILANCIA PARA PREVENIR RIESGOS
ASOCIADOS A QUIMIOTERAPÉUTICOS**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA:
FLORENCIA STEPHANIA GONZALEZ VARA**

JESSICA LILIANA VARGAS NERI



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: María del Socorro Alpizar Ramos

VOCAL: Profesor: Profesor: Jorge Esteban Miranda Calderón

SECRETARIO: Profesor: Jessica Liliana Vargas Neri

1er. SUPLENTE: Profesor: Haidee Álvarez Alcántara

2° SUPLENTE: Profesor: Areli Cruz Trujillo

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Hospital privado al sur de la ciudad de México

ASESOR DEL TEMA: M. EN C. Jessica Liliana Vargas Neri

SUSTENTANTE: Florencia Stephania González Vara

Contenido

GLOSARIO.....	4
ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	6
LISTA DE TABLAS.....	7
LISTA DE FIGURAS	10
Lista de gráficas	10
RESUMEN	11
INTRODUCCIÓN	12
1. Cáncer	12
1.1. <i>Epidemiología del cáncer</i>	12
1.2. <i>Definición del cáncer</i>	13
1.3. <i>Etiología del cáncer</i>	14
1.4. <i>Diagnóstico del cáncer</i>	15
1.5. <i>Clasificación y estadificación del cáncer</i>	16
2. Tratamientos oncológicos.....	17
2.1. <i>Quimioterapia</i>	18
2.1.1. <i>Quimioterapia ambulatoria</i>	19
3. Clasificación de medicamentos oncológicos	19
4. Reacciones adversas de los medicamentos oncológicos	32
5. Problemas relacionados a la medicación (PRM) y eventos adversos (EA) en un área de quimioterapia	37
6. Farmacovigilancia	40
6.1. <i>Actividades estratégicas relacionadas a la farmacovigilancia</i>	46
7. Farmacovigilancia en México	50
7.1 <i>Actividades estratégicas relacionadas a la farmacovigilancia que recomienda Latinoamérica y México</i>	51
8. Actividades estratégicas para prevenir riesgos asociados al manejo de fármacos oncológicos.....	53
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	59
JUSTIFICACIÓN	59
OBJETIVO GENERAL	59
Objetivos específicos.....	59
METODOLOGÍA.....	60
PROCEDIMIENTO	60
RESULTADOS.....	61
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	71
CONCLUSIONES.....	78
PERSPECTIVAS.....	78
REFERENCIAS.....	79

GLOSARIO

Antineoplásicos: agentes con la capacidad de detener el crecimiento, desarrollo y proliferación de las células tumorales malignas

Apoptosis: mecanismo fisiológico de muerte programada, caracterizado por eventos morfológicos, bioquímicos y moleculares distintivos que requieren una regulación coordinada de genes específicos

Carcinogénico: Agente o sustancia capaz de inducir cáncer.

Cuasi incidente/ cuasi falla: Incidente que podría haber tenido consecuencias no deseadas, pero por azar o intervención oportuna no alcanzó al paciente

Estrategia: conjunto de acciones que se llevan a cabo para lograr un determinado objetivo

Evento adverso: Incidente que produce un resultado no deseado para el paciente, el cual podría ser consecuencia de un error o no.

Evento centinela: Todo evento que haya derivado en la muerte del paciente o la pérdida permanente e importante de una función, de carácter imprevisto y sin relación con la evolución natural de la enfermedad o el trastorno subyacente del paciente.

Farmacocinética: Se refiere al curso temporal que tiene el medicamento a través del organismo se toma que va desde su absorción, biodisponibilidad, distribución, metabolismo y excreción.

Farmacodinamia: Estudia los efectos del fármaco sobre el organismo desde la unión a receptores, los efectos post-receptor y las interacciones químicas.

Fase G2: Fase del ciclo celular en el cual se condensa y organiza el material genético y se prepara para la división celular.

Fase M: Fase del ciclo celular donde se lleva a cabo la mitosis. Fase donde la célula reparte las dos copias de su material genético entre sus dos células hijas.

Fase S: Fase del ciclo celular donde la célula sintetiza una copia de todo su ADN.

Incidencia/Incidente: eventos que han ocasionado o podría ocasionar un daño innecesario al paciente; es decir desvíos de la atención médica habitual que causa una lesión al paciente o representa un riesgo de daño.

Medicamento biotecnológico: productos cuya sustancia activa es una sustancia biológica, la cual es producida por una fuente biológica o extraída de ésta, y debe someterse a una combinación de pruebas fisicoquímicas y biológicas específicas. Su proceso de producción y control, para su caracterización y la determinación de su calidad es muy estricta, compleja y selectiva.

Medicamento oncológico: Aquel agente utilizado para el tratamiento contra el cáncer

Mortalidad: Información sobre el volumen de las defunciones registradas en el país, así como algunas características por edad y sexo de los fallecidos y las principales causas que originen los decesos.

Mutagénico: Una sustancia o agente físico que altera de forma permanente el ADN de las células.

Problemas relacionados a la medicación: son aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

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

Riesgo: son aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

Sistema TMN: sistema de estadificación de cáncer de uso frecuente, donde:

La T se refiere al tamaño y extensión del tumor principal.

La N se refiere a la extensión de cáncer que se ha diseminado a los ganglios (o nódulos) linfáticos cercanos.

La M se refiere a si el cáncer se ha diseminado desde el tumor primario a otras partes del cuerpo (metástasis).

Sospecha de reacción a medicamento: a cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseado que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos

Teratogénico: es aquel agente que puede causar la alteración morfológica, bioquímica o funcional, inducida durante el embarazo que es detectada durante la gestación, en el nacimiento o con posterioridad.

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ARN: Ácido ribonucleico

ASCO: American Society of Clinical Oncology

ONS: Oncology Nursing Society

ASHP: American Society of Health-System Pharmacists

BPFA: Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas

CSG: Consejo de Salubridad General

EA: Evento(s) Adverso(s)

FDA: Food and Drug Administration

FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

ICHE2E: International Conference on Harmonisation, Pharmacovigilance planning
E2E

IM: Intramuscular

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

IV: Intravenoso

JCI: Joint Commission International

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PNO: Procedimientos Normalizados de Operación.

PRM: Problemas relacionados a la medicación

RAM: Reacción Adversa a un Medicamento

SC: Subcutáneo

SNC: Sistema Nervioso Central

SRAM: Sospecha(s) de Reacción(es) Adversa(s) a Medicamento(s)

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de datos de mortalidad obtenidos por el INEGI en el periodo 2011-2016.

Tabla 2. Información acerca de los diferentes técnicos de diagnóstico.

Tabla 3. Tratamientos utilizados en la medicina oncológica y sus características.

Tabla 4. Principal clasificación de medicamentos oncológicos de acuerdo el tipo de terapia a utilizar.

Tabla 5. Nueva clasificación de los medicamentos oncológicos, basándose en el blanco terapéutico al que va dirigido.

Tabla 6. Nueva clasificación de medicamentos oncológicos basada en los mecanismos celulares biológicos.

Tabla 7. Medicamentos oncológicos específicos. Antimetabolitos.

Tabla 8. Medicamentos oncológicos específicos. Productos naturales.

Tabla 9. Medicamentos oncológicos específicos. Diversos o modificadores de la respuesta biológica.

Tabla 9.1. Medicamentos oncológicos específicos. Diversos o modificadores de la respuesta biológica.

Tabla 10. Medicamentos oncológicos no específicos. Agentes alquilantes.

Tabla 10.1. Medicamentos oncológicos no específicos. Agentes alquilantes

Tabla 11. Medicamentos oncológicos no específicos del ciclo celular. Agentes hormonales.

Tabla 12. Medicamentos oncológicos no específicos. Antibióticos antitumorales.

Tabla 13. Medicamentos que causan mielosupresión.

Tabla 14. Medicamentos oncológicos que causan anemia y trombocitopenia.

Tabla 15. Medicamentos que causan neurotoxicidad.

Tabla 16. Medicamentos que causan fuga o infiltración del fármaco en los tejidos subcutáneos.

Tabla 17. Medicamentos oncológicos agrupados según su nivel y frecuencia de emesis que pueden provocar.

Tabla 18. Medicamentos oncológicos causantes de diarrea.

Tabla 19. Factores de riesgo que durante el tratamiento de quimioterapia puede causar constipación.

Tabla 20. Medicamentos oncológicos causantes de toxicidad en el folículo capilar.

Tabla 21. Medicamentos oncológicos que pueden causar estomatitis.

Tabla 22. Efectos dañinos para la salud del personal expuesto a medicamentos oncológicos.

Tabla 23. Personal que está expuesto a PRM en oncología y sus vías críticas de exposición.

Tabla 24. Actividades y metodologías de farmacovigilancia según diferentes organismos internacionales que se recomiendan implementar en el área de atención sanitaria.

Tabla 25. Actividades y metodologías de farmacovigilancia según diferentes organismos internacionales que se recomiendan implementar en el área de atención sanitaria.

Tabla 26. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos.

Tabla 27. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos.

Tabla 28. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos.

Tabla 28.1. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos.

Tabla 28.2. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos. (Continuación).

Tabla 29. Evaluación de desviaciones o incidentes durante la fase de solicitud del medicamento.

Tabla 30. Evaluación de desviaciones o incidentes en la prescripción de la solicitud del medicamento

Tabla 31. Evaluación del conocimiento del personal acerca del medicamento a administrar.

Tabla 32. Evaluación de la correcta realización del proceso de doble verificación.

Tabla 33. Evaluación de desviaciones o incidentes durante la fase de solicitud del medicamento.

Tabla 34. Evaluación de desviaciones o incidentes en la prescripción de la solicitud del medicamento.

Tabla 35. Evaluación del conocimiento del personal acerca del medicamento a administrar.

Tabla 36. Evaluación de la correcta realización del proceso de doble verificación.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representación visual de la muerte celular ante las dosis repetidas de un fármaco antineoplásico.

Figura 2. Clasificación de fármacos anticancerígenos de acuerdo con la estructura química, mecanismo de acción y fase de la síntesis celular en la cual actúa cada sustancia.

Figura 3. Proceso de solicitud-administración de medicamento para quimioterapia antes de la implementación de estrategias.

Figura 4. Proceso de solicitud-administración de medicamento para quimioterapia con estrategias implementadas.

Lista de gráficas

Gráfico 1. Impacto evaluado de las actividades estratégicas implementadas en el proceso de solicitud-administración de un medicamento oncológico.

Gráfico 2. Impacto de la notificación espontaneas de incidentes y sospecha de reacciones adversas asociadas al medicamento por parte del personal involucrado con el uso de medicamentos oncológicos durante el periodo de estudio (Agosto 2018-Febrero 2019).

RESUMEN

Los medicamentos oncológicos se consideran como medicamentos potenciales de causar daños graves o inclusive la muerte al paciente, debido a la naturaleza farmacológica que los conforma, así como el riguroso proceso administrativo en el que son involucrados. La mayoría de ellos son sistémicos, dirigidos, específicos y algunos son de producción biotecnológica, por lo que es de relevancia clínica implementar actividades estratégicas que ayuden a monitorear todo el proceso que implica el uso de estos medicamentos, con el objetivo de prevenir o disminuir eventos adversos relacionados.

La Farmacovigilancia ha surgido como una ciencia encargada de analizar, comprender y prevenir riesgos asociados a medicamentos. Se han descrito algunas guías y metodologías que se pueden implementar, sin embargo, depende de los recursos del hospital la implementación de unas o de otras, por lo que a través de este trabajo se delinearon algunas estrategias de Farmacovigilancia que ayudaron a prevenir riesgos tanto para el paciente como para el profesional de la salud.

Este proyecto consistió en dos fases, la primera fase consistió en la descripción, evaluación de la situación y el proceso relacionado al uso de medicamentos oncológicos, y la segunda fase fue la de implementación de estrategias. En la primera fase se halló una comunicación deficiente entre farmacia y coordinación de Farmacovigilancia, y que la mayoría del personal que administraba los medicamentos desconocía las reacciones adversas y mecanismo de acción de los medicamentos quimioterapéuticos. En la segunda fase, la comunicación farmacia-farmacovigilancia incremento a un 100%, se halló que un 67% de las prescripciones contenían un error y el personal de enfermería conocía el 88% de las reacciones adversas que podrían presentar los medicamentos utilizados y el 58% del mecanismo de acción de cada uno de los medicamentos a utilizar.

A través de las 5 estrategias basadas en el mejoramiento de la comunicación de la farmacia y farmacovigilancia, verificación de la prescripción, reporte oportuno de incidentes y capacitación del personal se pudieron disminuir riesgos asociados a medicamentos quimioterapéuticos y, además, ayudaron a la detección de incidentes y al aumento de notificación de SRAM.

INTRODUCCIÓN

1. Cáncer

1.1. Epidemiología del cáncer

El día 4 de febrero se conmemora el Día Internacional contra el Cáncer. La Organización Mundial de la Salud (OMS), el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) y la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) en el año 2000 decidieron que este día debía concientizarse a nivel mundial acerca del grado de mortalidad e incidencia de esta enfermedad. Así como, el enfrentamiento a desafíos tales como: la prevención y detección temprana, en algunos casos el retraso en el diagnóstico del cáncer y el tratamiento inaccesible para el mismo.(4) Esto debido a que el cáncer es considerado la principal causa de muerte a nivel mundial, sabiendo que, cada minuto mueren 17 personas de cáncer en el mundo. (5) (6)

Con base en los datos revisados en *Global Cancer Observatory*, GLOBOCAN se estimó que habría un aumento de 18,1 millones de casos nuevos de cáncer en el 2018 a nivel mundial, siendo los de mayor incidencia: el cáncer de pulmón (11.6%) seguido por el de mama (11.6%), colorrectal (10.2%), próstata (7.1%) y estómago (5.7%). En cuanto a la mortalidad se estimó que habría 9,6 millones de muertes por cáncer en el 2018, siendo el principal causante el cáncer de pulmón (18.4%), le sigue cáncer colorrectal (9.2%), cáncer de estómago (8.2%), cáncer hepático (8.2%) y, finalmente cáncer de mama (6.6%). Esto relacionado a una serie de factores que parecen estar impulsando este aumento, como el crecimiento de la población mundial, un incremento en envejecimiento y un aumento en la exposición a factores de riesgo de cáncer, relacionados con el desarrollo social y económico.(7)

En México, GLOBOCAN estimó que la enfermedad de cáncer con mayor incidencia tomando en cuenta ambos sexos de la población durante el 2018, es el cáncer de mama (14.3%), seguido por el cáncer de próstata (13.1%) y en tercer lugar cáncer colorrectal (7.8%); para el caso de mortalidad se tiene que el cáncer de próstata es el principal causante de muerte en la población (8.3%), seguido por el cáncer de mama y cáncer hepático en segundo lugar (8.2%) y, en tercer lugar,

se encuentra el cáncer de pulmón (8.1%).(7) Como complemento a estos datos estadísticos, durante el periodo de 2011-2016, en conmemoración del Día Internacional contra el Cáncer, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) dio a conocer información del impacto de mortalidad del cáncer, detallando cómo se comporta este padecimiento según la población y su intervalo de edad, los datos principales obtenidos se muestran en la Tabla 1. (6)

Tabla 1. Resumen de datos de mortalidad obtenidos por el INEGI en el periodo 2011-2016.

Población	Intervalo de edad	Observaciones
<i>Infancia Adolescencia</i>	0-17 Años	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cáncer de órganos hematopoyéticos (50% de la población). 2. Cáncer de encéfalo y otras partes del sistema nervioso central. 3. Tumores malignos de huesos y cartílagos articulares.
<i>Adultos jóvenes</i>	18-29 Años	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cáncer de órganos hematopoyéticos (27-31% de la población). 2. Cáncer de testículo u ovario (Hombres son quienes presentan un mayor porcentaje de mortalidad por cáncer de testículo). 3. Tumores malignos de órganos digestivos.
<i>Adultos</i>	30-59 Años	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tumores malignos de los órganos digestivos. 2. Cáncer de órganos genitales femeninos. 3. Cáncer de mama.
	60 años y más Grupo más vulnerable	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tumores malignos de los órganos digestivos (mujeres presentan los porcentajes más altos de fallecimientos). 2. Cáncer de órganos genitales masculinos (Cáncer de próstata el principal). 3. Tumores malignos de los órganos respiratorios e intratorácicos. <p>Información obtenida de (6)</p>

El cáncer es una enfermedad de interés mundial por el impacto que provoca en la salud pública de cada región; por lo que es necesario saber que es, cuáles son los tratamientos utilizados, riesgos que implican los tratamientos para la seguridad del paciente, así como estrategias y lineamientos que ayudan a prevenir o solucionar estos riesgos.

1.2. Definición del cáncer

Cáncer es el término general para referirse a una neoplasia maligna, por lo que una neoplasia se define como aquella masa anormal de tejido, que crece de forma incontrolada, excesiva, autónoma e irreversible en comparación a las células normales de los diferentes tejidos; el término de neoplasia suele usarse como sinónimo para la palabra tumor. (8)

Para determinar que una célula es cancerígena, ésta debe cumplir con cuatro características esenciales:

- **Clonalidad:** Cada tumor maligno se origina en una única célula que prolifera y da lugar a un clon de células malignas.
- **Autonomía:** El crecimiento y desarrollo de la célula cancerosa no es regulado de forma correcta por los moduladores hormonales y bioquímicos normales.
- **Anaplasia:** Las células tumorales tienen una pérdida de diferenciación celular. A mayor grado de anaplasia mayor potencial metastásico y más intensa su diseminación.
- **Metástasis:** La célula cancerosa tiene capacidad de difundir (invadir otros tejidos) a distancia de su lugar de origen. (9)

1.3. Etiología del cáncer

Las neoplasias se deben a diferentes procesos celulares específicos y consecutivos que las definen, y se describen a continuación:

A. Proliferación celular anormal. Causada por una serie de alteraciones a nivel celular y/o genético; por ejemplo, si se origina una afectación o cambio en el ADN (Ácido Desoxirribonucleico), su transcripción será errónea hacia el ARN mensajero, esto provocará que exista un ARN mensajero alterado, lo cual cause una serie de aminoácidos dañada y por lo tanto, se llevará a cabo una síntesis de proteínas anormal, dando pie a una defectuosa expresión genética.

B. Descontrol del crecimiento o división celular. Lo cual cause la formación de tumores y con ello su diseminación a diferentes tejidos próximos a estas células tumorales.

C. Evasión de la apoptosis. Causando un crecimiento incontrolado.

Una vez que se cumplan estos procesos se puede decir que existe cáncer en el organismo. (9)

1.4. Diagnóstico del cáncer

Al existir cáncer en el organismo es necesario plantear que tipo de tratamiento es preciso, específico y oportuno para cada paciente, y para ello es necesario obtener el conocimiento de al menos estos tres diagnósticos: la histología del tumor, la extensión de la enfermedad y la situación del paciente, lo que permite el desarrollo del tratamiento que mejore la supervivencia del paciente.

Se utilizan varias pruebas para determinar el diagnóstico de la enfermedad, tales como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Información acerca de los diferentes técnicos de diagnóstico. (10, 11)

Pruebas	Información	Ejemplos
<i>De laboratorio</i>	Miden niveles de elementos químicos que se encuentran en fluidos corporales o tejidos	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas del funcionamiento renal hepático y hemogramas. • Marcadores tumorales: Son hormonas, enzimas o antígenos producidas por las células cancerosas. Se identifican en presencia de un tumor. • Genéticas
<i>Estudios de imagen</i>	Se lleva a cabo la producción de imágenes de las estructuras y órganos del cuerpo, y con ello se detecta tumores y otras anomalías. Se determina la extensión de la enfermedad y evalúa la efectividad del tratamiento.	<p>Hay tres tipos de imágenes utilizadas para diagnosticar el cáncer:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imágenes de transmisión (Rayos X, tomografía axial computada (TAC), etc). • Imágenes de reflexión (Ultrasonido) • Imágenes de emisión (RMN, etc)
<i>De endoscopia</i>	Esta técnica permite la visualización directa de los tejidos y facilitan la toma de biopsias	
<i>Biopsias</i>	Son porciones de tejido obtenidas mediante procedimientos quirúrgicos y determinan si un tumor es maligno.	

Una vez diagnosticado el tipo de neoplasia se lleva a cabo su clasificación y estadificación, pues con ello se tiene información acerca de si el tumor es curable y el tratamiento recomendable.

1.5. Clasificación y estadificación del cáncer

El cáncer cuenta con múltiples clasificaciones y tipos de escalamiento que le proporciona un diagnóstico específico al momento de detectarse. Se pueden diferenciar 2 tipos de neoplasias según el comportamiento clínico que éstas presenten:

- a) **Neoplasias o tumores benignos:** tumores cuyas características microscópicas y macroscópicas no son graves, el tumor se encuentra localizado específicamente en una zona y su curación se puede llevar a cabo por medio de cirugía.
- b) **Neoplasias o tumores malignos:** son aquellos con el potencial de diseminarse hacia otros órganos o demás parte del cuerpo, debido al crecimiento altamente rápido de este tipo de células, para el cual el mejor tratamiento es aquel que se enfoca en detener o disminuir este tipo de células. (8) (12)

Posteriormente, los tumores malignos se pueden clasificar en tres subtipos generales dependiendo del tejido al que invaden:

- a) **SARCOMAS:** Aquellos que se derivan del tejido conectivo como huesos, cartílagos, nervios, vasos sanguíneos, músculos y tejido adiposo.
- b) **CARCINOMAS:** aquellos que provienen de tejidos epiteliales como la piel o los epitelios que tapizan las cavidades y órganos corporales. Los tejidos glandulares de la mama y de la próstata, suelen ser con mayor frecuencia de este tipo. De aquí se derivan otros 2 tipos:
 - a. **CARCINOMAS DE CELULAS ESCAMOSA:** Aquellos que provienen de estructuras similares a la piel.
 - b. **ADENOCARCINOMAS:** Aquellos de estructura glandular.
- c) **LEUCEMIAS Y LINFOMAS:** Son aquellas neoplasias de los tejidos formadores de las células sanguíneas, donde se producen inflamación de los ganglios linfáticos, invasión del bazo y de la médula ósea, y sobreproducción de células blancas inmaduras.(8)

Para el caso de la estadificación, existe una clasificación que describe las diferentes etapas en los que se puede encontrar la neoplasia. El cual proporciona información tal como: la extensión de la enfermedad, su localización y el tamaño del tumor primario.

El Sistema TMN es el sistema de estadificación mayormente utilizado, donde T se refiere al tamaño y extensión del tumor primario, N se refiere a la extensión del tumor que se ha diseminado a los ganglios (o nódulos) linfáticos cercanos y M se refiere a la diseminación del tumor (metástasis) hacia otros tejidos del organismo. Este sistema evalúa la cantidad de diseminación de las células tumorales y proporciona mayor precisión al diagnóstico. (9) (13) (10)

2. Tratamientos oncológicos

Una vez que se tiene el diagnóstico completo del tipo de neoplasia que tiene el paciente, se lleva a cabo la toma de decisión del mejor tratamiento a utilizar. En la Tabla 3 se muestran los diferentes tratamientos que son utilizados en una terapia oncológica y se puede hacer uso de una o varios de estas terapias dependiendo del desarrollo de la enfermedad.

Tabla 3. Tratamientos utilizados en la medicina oncológica y sus características. Información extraída de (9) (14)

Tratamiento	Características
Cirugía	Método local donde se extrae parcial o totalmente el tumor primario.
Radiación	Modalidad local en el cual se utiliza emisiones de energía ionizantes para destruir las células malignas y eliminar o disminuir el tamaño del tumor.
Quimioterapia/terapias hormonales	<p>Modalidad sistémica donde el medicamento se distribuye a través del torrente sanguíneo.</p> <p>Suelen existir en monoterapia o puede existir la combinación de diferentes medicamentos oncológicos.</p> <p>Uno de los más grandes riesgos en este tipo de tratamientos son los efectos tóxicos que se puedan presentar durante el uso de esta terapia.</p>
Bioterapia/agentes dirigidos	<p>Modalidad sistémica en la cual se hace uso de agentes producidos por la ingeniería genética y específicos de receptores o enzimas de las células tumorales, que por medio de mecanismos variados localizan y destruyen a estas células.</p> <p>Los efectos secundarios y tóxicos podrían causar sensibilización a los efectos de otros medicamentos, podrían promover la regresión del tumor o modificar el sistema inmune del paciente.</p>

2.1. Quimioterapia

La quimioterapia es aquel tratamiento mayormente utilizado y conocido en el área oncológica. Consiste en la administración de medicamentos oncológicos que destruyen las células tumorales; y suelen ser un complemento a otras modalidades de tratamiento.

La mayoría de los medicamentos oncológicos ejercen actividad citotóxica en la síntesis celular, ya sea interfiriendo con la síntesis de ADN, ARN, proteínas o bien interfiere con el funcionamiento adecuado de la molécula preformada. La quimioterapia funciona según el principio de la cinética de primer orden, el cual postula que el número de células tumorales eliminadas por el medicamento es proporcional a la dosis utilizada; lo que nos indica que un porcentaje constante del número total de células malignas presentes es eliminado cada vez que sea administrada la misma dosis del medicamento. Es por esta razón que una quimioterapia es sistémica, donde existirá una serie de dosis repetidas del medicamento que reducirán la población de células tumorales hasta permanecer el mínimo número de este tipo de células, y finalmente mecanismos inmunes eliminarán esa mínima cantidad de células. En la figura 1 se puede observar detalladamente como sucede este proceso. (9)

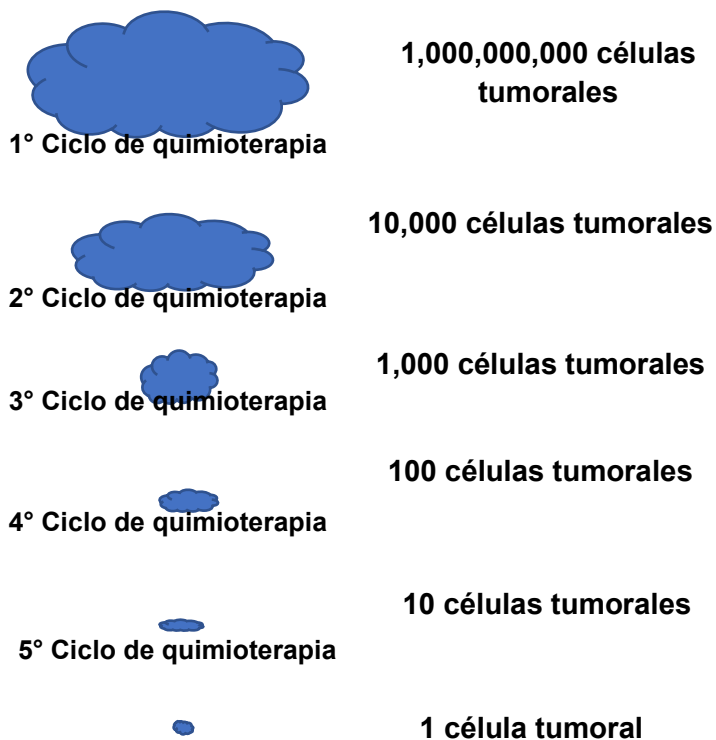


Figura 1. Representación visual de la muerte celular ante las dosis repetidas de un antineoplásico. Donde se muestra un tumor de 1 millón de células el cual es expuesto a un medicamento oncológico de una tasa de destrucción celular del 90%, se observa que la primera dosis destruye el 90% (900,000 células). La segunda dosis eliminara otro 90% de las células restantes (90,000) y 10,000 células sobrevivirán, y así hasta quedar una solo célula.

Información e imagen obtenida de (2)

2.1.1. Quimioterapia ambulatoria

A lo largo del tiempo, se ha visto que el avance en la terapéutica oncológica ha logrado incrementar la supervivencia de los pacientes, y con ello ha existido un aumento en la atención médica oncológica. En la mayoría de los servicios de atención sanitaria oncológica existen unidades de servicio ambulatorio, donde se brinda atención rápida y cómoda al paciente, debido a que se administran infusiones de quimioterapia en un intervalo de 30 minutos hasta 4 horas máximo. De igual manera, en el servicio se hace uso de bombas mecánicas de infusión llamadas “infusores” (dispositivos que hacen posible administrar durante varios días los medicamentos oncológicos), lo que hace posible que la administración puede llevarse a cabo en el domicilio. Este tipo de servicio le otorgan ciertas ventajas al paciente como seguir con su vida cotidiana y reducir el riesgo de infecciones nosocomiales.

Sin embargo, en este tipo de unidades existen riesgos que podrían poner en peligro la seguridad del paciente e incluso la seguridad del personal involucrado en el uso de medicamentos oncológicos; por lo que es necesario cumplir con estándares que eviten estos riesgos, así como conocer y otorgar seguridad en el manejo de medicamentos oncológicos.(15, 16)

3. Clasificación de medicamentos oncológicos

En el área de oncología se suelen usar muchos tipos de medicamentos oncológicos, los cuales se saben que tienen mecanismos de acción diferentes, pueden presentar reacciones adversas conocidas o no, e incluso su posología puede ser desconocida, tal es el caso de los medicamentos de nueva comercialización. Por lo que es necesario conocer su clasificación, características y perfil de seguridad de cada uno de ellos para así evitar riesgos graves durante el uso y administración de estos.(17)

Los medicamentos oncológicos suelen ser clasificados generalmente en base a la naturaleza del agente utilizado en la terapia; es decir, si es un quimioterapéutico, inmuno-terapéutico u hormono-terapéutico (Tabla 4).

Tabla 4. Principal clasificación de fármacos oncológicos de acuerdo el tipo de terapia a utilizar, modificada de (1)

QUIMIOTERAPIA	Alquilantes	Antimetabolitos	Inhibidores de la mitosis
	Antibióticos	Inhibidores de la topoisomerasa	
TERAPIA HORMONAL	Esteroides	Anti- andrógenos	Agentes anti- aromatasa
	Anti- estrógenos	Análogos de LH- RH	
INMUNOTERAPIA	Interferones	Interleucina 2	Vacunas

De igual manera también pueden ser agrupados de acuerdo con su estructura química o su origen de obtención de la molécula (figura 2). (2)

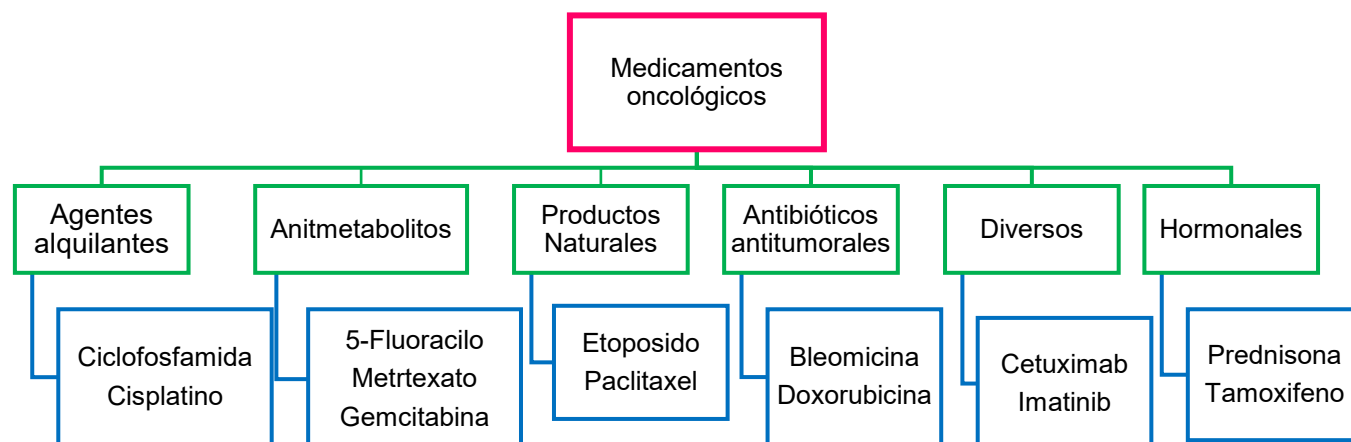


Figura 2. Clasificación de medicamentos oncológicos de acuerdo con la estructura química, mecanismo de acción. Imagen obtenida de (1-3)

Actualmente han surgido dos nuevas clasificaciones, una es basada en las dianas terapéuticas a las que van dirigidas estos agentes y la otra, es una clasificación basada en los mecanismos celulares, las cuales complementan a la clasificación clásica (se pueden observar estas clasificaciones en la Tabla 5 y 6, respectivamente).

Tabla 5. Nueva clasificación de los medicamentos oncológicos, basándose en el blanco terapéutico al que va dirigido. Modificada de (1).

Blanco terapéutico	Nivel de acción	Acción no específica	Acción Específica
<i>Tumor</i>	ADN	Ruptura del ADN Proteínas relacionadas al ADN	Terapia hormonal Terapia génica
	ARN	Oligonucleótidos anti-sentidos	
	Proteínas	Receptores de membrana Anticuerpos monoclonales Moléculas pequeñas	Citoplasma Tubulina Moléculas pequeñas
<i>Endotelio</i>	ADN	Combretastatina	
	Proteínas	Anticuerpos monoclonales	Moléculas pequeñas
<i>Matriz extracelular</i>	Metaloproteinasas	Inhibidores de metaloproteinasas	
	Otros elementos	Anticuerpos monoclonales	Moléculas pequeñas
<i>Sistema inmune</i>	Linfocitos y macrófagos	Interferones	Interleucina 2 Vacunas
<i>Células huésped</i>	Células óseas	Bifosfonatos	Osteoprotogerina

Tabla 6. Nueva clasificación de medicamentos oncológicos basada en los mecanismos celulares biológicos.
Tabla modificada de (18)

Fármacos citotóxicos	No específicos	Agentes alquilantes Antibióticos Inhibidores de la topoisomerasa Inhibidores mitóticos Compuestos de platino
	Específico del tejido tumoral Moléculas dirigidas	Anticuerpos monoclonales citotóxicos Terapia dirigida por anticuerpos Quimioterapia dirigida por hormonas.
Células biológicas modificadores	Agentes citostáticos	Antagonistas del factor de crecimiento Inhibición de la señal de transducción de crecimiento Fármacos activos del ciclo celular
	Agentes diferenciadores	
	Agentes inductores de apoptosis	
Modificadores de la respuesta biológica	Inmunomodificador	Citocinas Inmunoterapia específica activa Inmunoterapia adoptiva
	Modificador de incremento	Terapia hormonal suplementaria Antagonista hormonal
Moduladores bioquímicos	Quimio sensibilizador Quimio protector	

Estas clasificaciones surgen debido a la gran producción de nuevos medicamentos oncológicos, los cuales ya no entran en la clasificación general debido a su interacción con niveles celulares más profundos y específicos (nivel del ADN, ARN o proteico) por ejemplo, la matriz extracelular de un tumor solo puede ser afectada por un específico anticuerpo monoclonal. (1) De igual manera, estas dos nuevas clasificaciones ofrecen una nueva herramienta para complementar una terapia combinada de medicamentos oncológicos; tal es el caso de los agentes moduladores bioquímicos capaces de afectar a la ruta metabólica de un agente citotóxico y permitir que incremente la quimo-sensibilidad del agente o reducir el efecto adverso. (18)

En este trabajo se abordará la clasificación tradicional de “los medicamentos específicos y no específicos del ciclo celular” los cuales se dividen en 2 grupos: específicos de una etapa del ciclo celular y los que su efecto destructivo actúa independientemente del estado proliferativo de la célula, estos 2 grupos se subdividen en 6 grupos y se muestra a continuación en las Tablas 7-12. (2)

Tabla 7. Medicamentos oncológicos específicos. Antimetabolitos. Información obtenida de (3, 19)

Antimetabolitos: Son sustancias estructuralmente similares a los compuestos endógenos como purinas, pirimidinas o folatos por lo que la fase donde actúan es en la fase S (síntesis de ácidos nucleicos).

Grupo	Farmacocinética	Farmacodinamia	Uso clínico
Antagonista del ácido fólico Metotrexato	Absorción: Biodisponibilidad: IM: 76% -100% Oral: 60% Distribución: Tisular, excepto en el SNC. No se metaboliza Excreción: Principal vía renal.	Tejidos con proliferación activa tales como las células malignas, médula ósea, células fetales, mucosa bucal e intestinal, espermatogonias y células de la vejiga urinaria son en general, más sensibles a este efecto del metotrexato. Mecanismo de acción: Inhibidor del dihidrofolato reductasa, disminuye la síntesis de timidilato, nucleótidos de purina y aminoácidos.	Eficaz en tumores de crecimiento rápido como leucemias y linfomas
Similar a purinas Mercaptopurina (6-MP) Tioguanina (6-TG)	Absorción: Biodisponibilidad oral baja por efecto del 1º paso Metabolismo: Vía hepática. Excreción: Vía renal 46 %.	Mecanismo de acción: Estos fármacos son transformados por la HGPRTasas en nucleótidos tóxicos que inhiben varias enzimas involucradas en el metabolismo de la purina	Principalmente en leucemias y leucemia mielocítica crónica.
Similar a pirimidinas Fluoruracilo	Absorción: Biodisponibilidad: oral: baja IV: 50-80% Distribución: tisular y fluidos extracelulares. Metabolismo: Vía hepática. Excreción: Vía renal 7-20%.	El fluorouracilo es un análogo del uracilo, un componente del ácido ribonucleico. Mecanismo de acción: Se producen 2 metabolitos uno el 5-FdUMP , que inhibe la timidilato sintasa y conduce a la "muerte inminente" de las células, y el FUTP interfiere con el procesamiento y la función del ARN	Cánceres de vejiga, mama, colon, anal, cabeza y cuello, hígado y ovario. Vía tópica para la queratosis y el carcinoma de células basales superficiales.
Gemcitabina	Distribución: unión a proteínas despreciable. Metabolismo: Intracelular Excreción: Vía renal 92-98%	Inhibidor metabólico de nucleósidos específico de la fase celular G1 / S Mecanismo de acción: Se metabolizan 2 nucleósidos dFdCDP y dFdCTP , que inducen la inhibición de la síntesis de ADN y la muerte celular apoptótica	Inicialmente en cáncer de páncreas ahora se usa cáncer de pulmón, vejiga y el linfoma no Hodgkin

Hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasas (HGPRTasas). 5-fluoro2'-desoxiuridina-5'-monofosfato (5-FdUMP). 5-fluorouridina-5'-trifosfato (FUTP). Difosfato activo (dFdCDP) y Trifosfato (dFdCTP).

Tabla 8. Medicamentos oncológicos específicos. Productos naturales. Información obtenida de (3, 19)

Productos naturales: la mayoría de ellos son derivados de plantas. Son conocidos como inhibidores mitóticos, debido a su interferencia con la formación del huso mitótico, causando la detención de la metafase. Principalmente actúan en fase M, pero también pueden tener actividad en G2 y S.

Grupo	Farmacocinética	Farmacodinamia	Uso clínico
Alcaloides de la vinca Vincristina Derivados de la planta vinca rosácea También está Vinblastina Vinorelbina	Distribución: unión a proteínas, excepto fluido cefalorraquídeo. Metabolismo: Hepático a través de subfamilia CYP3A Excreción: Vía biliar	Mecanismo de acción: Se unen a proteínas microtubulares, que detiene la mitosis y eventualmente causa la muerte celular. A dosis altas pueden interrumpir la síntesis de ARN y proteínas.	Eficaz en tumores de crecimiento rápido como leucemias y linfomas
Podofilotoxinas Etopósido También está Tenipósido Derivados de la planta mandrágora	Absorción: Biodisponibilidad 50% Metabolismo: Vía hepática. Excreción: Vía renal	Mecanismo de acción: Actúan en la fase premitótica, G2 y S, e interfieren con la reacción de la enzima topoisomerasa II.	Principalmente en leucemias y leucemia mielocítica crónica.
Camptotecinas Topotecán También está Irinotecán Derivados del árbol chino <i>Camptotheca acuminata</i> .	Absorción: Biodisponibilidad: oral: 40% Distribución: Unión a proteínas 30% Metabolismo: Vía hepática. Excreción: Vía renal. biliar y fecal	Mecanismo de acción: Actúan en la fase S e inhiben la topoisomerasa I, da como resultado roturas de ADN de una sola hebra y posteriormente la muerte celular.	Cánceres de vejiga, mama, colon, anal, cabeza y cuello, hígado y ovario. Vía tópica para la queratosis y el carcinoma de células basales superficiales.
Taxanos Docetaxel Paclitaxel	Metabolismo: Hepático Excreción: Vía Biliar	Mecanismo de acción: Evitan el desmontaje de los microtúbulos en monómeros de tubulina.	Inicialmente en cáncer de páncreas ahora se usa cáncer de pulmón, vejiga y el linfoma no Hodgkin

Tabla 9. Medicamentos oncológicos específicos. Diversos o modificadores de la respuesta biológica. Información extraída de (3, 19-21).

Diversos o modificadores de la respuesta biológica			
Grupo	Farmacocinética	Farmacodinamia	Uso clínico
Inhibidores de Tirosina quinasa	<p>Absorción: Biodisponibilidad 98%</p> <p>Distribución: Unión a proteínas (albúmina glicoproteína ácida alfa-1): 95%</p> <p>Metabolismo: Vía hepática.</p> <p>Excreción: Vía fecal</p>	<p>Mecanismo de acción: Inhibe la tirosina quinasa bcr-abl, que suprime la proliferación y promueve la apoptosis en líneas celulares positivas bcr-abl.</p>	<p>Leucemia crónica</p> <p>Tumores del estroma gastrointestinal</p>
<p>Anticuerpos monoclonales</p> <p>Rituximab</p>	<p>Distribución: Unión a los linfocitos B, células linfáticas del timo y al bazo.</p> <p>Excreción: Se une a CD20 de las células B llevando a una reducción de los sitios de unión.</p>	<p>Anticuerpo monoclonal se une a proteína de superficie en las células.</p> <p>Mecanismo de acción: Induce la lisis mediada por complemento, la citotoxicidad directa y la inducción de la apoptosis. Tiene una potente actividad de reducción de células B en sangre y tejidos linfoides.(20)</p>	<p>Linfomas</p> <p>Trombocitopenia purpura</p> <p>Artritis Reumatoide</p>
Interferones	<p>Absorción: Biodisponibilidad: IM 80-83% SC 90%.</p> <p>Metabolismo y Excreción: Vía renal. Degradación proteolítica en la reabsorción tubular.</p>	<p>Son especies dependientes de receptor.</p> <p>Mecanismo de acción: sus actividades incluyen inhibición de la replicación viral en células infectadas, supresión de la proliferación celular, actividad fagocítica aumentada, citotoxicidad celular (21)</p>	<p>Sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA</p> <p>Leucemia de células pilosas</p> <p>Hepatitis C, crónica</p> <p>Carcinoma metastásico de células renales</p>
<p>Enzima</p> <p>Asparaginasa</p>	<p>Absorción: Biodisponibilidad IM 50%≤IV.</p> <p>Distribución: Líquido cefalorraquídeo, menor 1-10% Líquido linfático 20% en 3 H</p> <p>Excreción: Sistema reticuloendotelial</p>	<p>Mecanismo de acción: Contiene la enzima L-asparagina amidohidrolasa que elimina la asparagina de las células leucémicas por hidrólisis del ácido aspártico y el amoníaco.</p>	<p>Leucemia linfocítica</p> <p>Leucemia mieloide</p>

Tabla 9.1. Medicamentos oncológicos específicos. Diversos o modificadores de la respuesta biológica. Información extraído de (3, 19)

Diversos o modificadores de la respuesta biológica			
Grupo	Farmacocinética	Farmacodinamia	Uso clínico
Inhibidores del Proteasoma Bortezomib	Distribución: Unión a proteínas 83% hay pruebas que indican que se distribuye mayormente en tracto gastrointestinal e hígado. Metabolismo: En hígado por citocromo P-450 Excreción: Vía renal extensión desconocida, aunque en pruebas en animales indica que se encontraron metabolitos en orina y bilis	Inhibidor de la proteasoma 26S Mecanismo de acción: Evita la proteólisis dirigida, afectando a múltiples cascadas de señalización dentro de la célula. Esta interrupción de los mecanismos homeostáticos normales puede conducir a la muerte celular.	Tratamiento del mieloma múltiple.
Inhibidores del receptor del Factor de crecimiento. Trastuzumab	Distribución: El volumen de distribución es dependiente de la dosis en ciertos intervalos de administración. Vd. 44 mL/kg Excreción: Cáncer de mama 0.173-0.282 L / día Cáncer gástrico 0.189-0.337 L / día	Anticuerpo monoclonal, se une al dominio extracelular de la proteína HER2, (expresión del 25-30% en cánceres de mama). Mecanismo de acción: al unirse a la proteína inhibe el crecimiento de las células tumorales y media la citotoxicidad.	Cáncer de mama Adenocarcinoma avanzado del estómago
Cetuximab	Distribución: El volumen de distribución es independiente de la dosis y se aproxima al volumen plasmático. Metabolismo y Excreción: El metabolismo es saturable y la eliminación se realiza mediante la unión a EGFR en un gran número de tejidos (p. ej., hígado, piel) seguido de la internalización del complejo anticuerpo-EGFR	Antagonista del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) Se une específicamente al dominio extracelular del receptor EGFR. Mecanismo de acción: Bloquea la fosforilación y activación de las quinasas asociadas al receptor, lo que resulta en la inhibición del crecimiento celular, la inducción de la apoptosis.	Se usa en combinación con irinotecán y oxaliplatino para el cáncer de colon metastásico y se usa en combinación con radiación para el cáncer de cabeza y cuello

Tabla 10. Medicamentos oncológicos no específicos. Agentes alquilantes. Información extraída de (3, 19, 22)

Agentes alquilantes: Forman especies moleculares reactivas que alquilan grupos nucleofílicos sobre bases de ADN, particularmente la posición N-7 de guanina. Esto conduce a la reticulación de las bases, el apareamiento de bases anormales y la rotura de la cadena de ADN por lo tanto sin replicación de la información necesaria para la división celular se conduce a la lisis celular.

Grupo	Farmacocinética	Farmacodinamia	Uso clínico
<p>Mostazas nitrogenadas Ciclofosfamida</p> <p>También están: clorambucilo mecloretamina</p>	<p>Absorción: Biodisponibilidad Oral 75%</p> <p>Distribución: Unión a proteínas 24%</p> <p>Metabolismo: Vía hepática citocromo P450</p> <p>Excreción: Mayormente renal y una gran parte vía hepática</p>	<p>Mecanismo de acción: Su forma activada fosforamida, se une a muchas estructuras moleculares intracelulares, incluidos los ácidos nucleicos, provocando una reticulación de cadenas de ADN y ARN, lo que causa inhibición de la síntesis de proteínas, potente inmunosupresión e inhibición marcada y persistente de la actividad de la colinesterasa.</p>	<p>Leucemia</p> <p>Linfoma no Hodgkin</p> <p>Cánceres de mama y ovario</p> <p>Neuroblastoma.</p>
<p>Nitroso ureas</p> <p>Carmustina</p> <p>También está: Lomustina</p>	<p>Distribución: Fluido cerebroespinal 15-30%</p> <p>Metabolismo: Se ha demostrado su degradación es rápida y espontánea.</p> <p>Excreción: Renal: 60%-70%</p>	<p>Mecanismo de acción: El mecanismo exacto no está completamente establecido, sin embargo, se cree que liberan restos alquilantes. Tienen una alta solubilidad en los lípidos y atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica, alta difusión en líquido cefalorraquídeo.</p>	<p>Tumores cerebrales</p> <p>Melanoma,</p> <p>Mieloma</p> <p>También en la enfermedad de Hodgkin y la leucemia meníngea</p>

Tabla 10.1 Medicamentos oncológicos no específicos. Agentes alquilantes. Información obtenida de (3, 19, 22)

Grupo	Farmacocinética	Farmacodinamia	Uso clínico
<p>Alquilsulfonatos</p> <p>Busulfano</p>	<p>Absorción: Biodisponibilidad es ampliamente variable</p> <p>Distribución: La unión irreversible a albúmina es ~ 32.4%</p> <p>Metabolismo: Vía hepática</p> <p>Excreción: Renal 30%</p>	<p>Mecanismo de acción: El busulfano tiene un grupo metano sulfonato en cada extremo de la cadena, este se hidroliza en solución acuosa y se libera para formar iones de carbonio reactivos que alquilan el ácido desoxirribonucleico (ADN), causando citotoxicidad. Es particularmente eficaz en la supresión de la maduración de las células granulocíticas en dosis bajas.</p>	<p>Leucemia mieloide crónica</p>
<p>Análogos de platino</p> <p>Carboplatino</p> <p>También están</p> <p>Cisplatino y Carboplatino</p>	<p>Distribución: No hay unión a proteínas sin embargo el platino unido tiene una irreversible unión y lenta degradación, en administración peritoneal se puede distribuir al fluido peritoneal.</p> <p>Excreción: Renal 60-80%</p>	<p>Mecanismo de acción: Se producen enlaces cruzados dentro y entre las cadenas de ácido desoxirribonucleico (ADN), la síntesis normal de ADN se inhibe por esta interrupción de la conformación del ADN celular. Es menos nefrotóxico que el cisplatino porque es mayormente soluble y químicamente estable además de que se une lentamente a las proteínas plasmáticas.</p>	<p>Carcinoma testicular Cánceres de vejiga, pulmón y ovario.</p>
<p>Alquiladores no clásicos</p> <p>Procarbazina</p> <p>También están</p> <p>Altretamina Dacarbazina Temozolomida</p>	<p>Absorción: Alta biodisponibilidad</p> <p>Distribución: Atraviesa la barrera hematoencefálica. En administración IV se distribuye en ganglios linfáticos y médula ósea.</p> <p>Metabolismo: Vía hepática y renal</p> <p>Excreción: Renal 70% y heces 84.3%</p>	<p>Mecanismo de acción: Es un derivado de la hidrazina, ejerce su acción citotóxica al inhibir la transmetilación de grupos metilo de metionina en t-ARN, lo que también produce el cese de la síntesis de proteínas, ARN y ADN. También puede causar un daño directo al ADN.</p>	<p>Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin</p> <p>Tumores cerebrales.</p>

Tabla 11. Medicamentos oncológicos no específicos del ciclo celular. Agentes hormonales. Información extraída de (2, 3, 19, 23-27)

Agentes hormonales: Aquellos que inhiben la proliferación del tumor al bloquear la sustancia natural que estimula el crecimiento del tumor. Algunas otras afectan la permeabilidad de la membrana celular de manera que afectará el crecimiento celular.

Grupo	Farmacocinética	Farmacodinamia	Uso clínico
Glucocorticoides Prednisona	Absorción: Biodisponibilidad, Oral, liberación regular: 92% Distribución: Unión a proteínas: 70% Metabolismo: Hígado Excreción: Renal	No se ha elaborado un mecanismo directo claro en el uso de glucocorticoides; sin embargo, parece proceder en dos pasos; una detención de crecimiento inicial e inducción de genes de apoptosis celular.(24)	Utilizado en terapia de combinación para leucemias y linfomas.
Antagonistas de la hormona gonadal Tamoxifeno	Absorción: Bien absorbido en el tracto gastrointestinal Metabolismo: Hepático Excreción: Fecal: 65%;	Tiene una actividad anti estrogénica, mediada por la inhibición competitiva de la unión del estrógeno a los receptores de este causando la inhibición de expresión de genes regulados por estrógenos, incluyendo: factores de crecimiento y factores angiogénicos secretados por el tumor que puede estimular el crecimiento. El resultado neto es un bloqueo en la fase G1 del ciclo celular y una ralentización de la proliferación celular.(23)	Cáncer de mama principalmente
Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) Leuprolida También están Goserelina y Nafarelin	Absorción: Biodisponibilidad rápido vía subcutánea Distribución: Unión de proteínas 27% Metabolismo: Hepático Excreción: Renal 90%	Un tratamiento crónico reduce dramáticamente la secreción de gonadotropina, resultando una disminución de la producción de testosterona y producción de estradiol por lo que, en tratamiento del cáncer de próstata dependiente de andrógenos en hombres y el cáncer de mama dependiente de hormonas, es efectivo.(25)	Carcinoma prostático
Inhibidores de la aromatasa Anastrozol y letrozol	Absorción: Biodisponibilidad del 80% en administración oral. Distribución: Unión a proteínas 40% Metabolismo: Hepático 85% Excreción: Fecal 75%	Inhiben la aromatasa, la enzima que cataliza la conversión de la androstenediona (un precursor androgénico) en estrona (una hormona estrogénica) lo cual interfiere con la producción de estradiol en los tejidos periféricos y en el tejido mamario debido al crecimiento de muchos tumores de cáncer de mama son estimulado o mantenido por el estrógeno, este fármaco lo hace eficaz para esta enfermedad (26, 27)	Cáncer de mama

Tabla 12. Medicamentos oncológicos no específicos. Antibióticos antitumorales. Información extraída de (2, 3, 19)

Antibióticos antitumorales: La mayoría son aislados de los cultivos fermentados de diversas bacterias *Streptomyces*. El punto focal de su citotoxicidad es el ADN. Estos fármacos interfieren con la síntesis de ARN dirigida por el ADN al intercalar entre los pares de bases del ADN y generar radicales tóxicos libres de oxígeno, que causan roturas del ADN de cadena simple o doble.

Grupo	Farmacocinética	Farmacodinamia	Uso clínico
<p>Antraciclinas</p> <p>Doxorrubicina</p> <p>También están</p> <p>Daunorubicina</p> <p>Idarubicina</p> <p>Epirubicina,</p>	<p>Distribución: Unión a proteínas 75%</p> <p>Metabolismo: Hepático</p> <p>Excreción: Bilis: 40% Renal: 5-12% Heces: 50%</p>	<p>Es un inhibidor de la antraciclina topoisomerasa II. El cual bloquea la replicación de nucleótidos y la acción de las polimerasas de ADN y ARN. También forma complejos escindibles de ADN, que se cree que es un mecanismo importante de su actividad citocida.</p>	<p>La doxorubicina se usa en los linfomas, linfomas, sarcomas y cánceres de mama, pulmón, ovario y tiroides de Hodgkin y no Hodgkin.</p>
<p>Mitomicina</p>	<p>Distribución: desaparece rápidamente del plasma sin evidencia del tejido específico donde se distribuye</p> <p>Metabolismo: Hepático En administración ocular, se elimina en tejido oftálmico</p> <p>Excreción: Renal: 10%</p>	<p>Causa la reticulación del ADN e inhibe la síntesis de ADN y, en menor medida, también inhibe la síntesis de ARN y proteínas</p>	<p>La Mitomicina actúa contra las células tumorales hipóxicas y se usa en regímenes combinados para los adenocarcinomas de cuello uterino, estómago, páncreas y pulmón.</p>
<p>Bleomicina</p>	<p>Absorción: IM: Alta Intraperitoneal: 45- 80% Intrapleural: 40-45% Subcutánea: 70%</p> <p>Metabolismo:</p> <p>Pared intestinal: alta</p> <p>Hígado: alto</p> <p>Es inactivada por bleomicina hidrolasa</p> <p>Excreción: Renal 65% Intrapleural 40%</p>	<p>Principal mecanismo es la inhibición de la síntesis de ADN a través de roturas de una sola hebra y, rupturas de doble hebra e incluso puede inhibir la síntesis de ARN y proteínas.</p> <p>También es un agente esclerosante cuando se administra por vía intrapleural para tratar el derrame pleural maligno</p>	<p>Linfoma de Hodgkin Cáncer de testículo.</p> <p>También se usa para el tratamiento de linfomas y para carcinomas de células escamosas.</p>

Como se observa en las tablas anteriores, los medicamentos que se utilizan en la quimioterapia tienen una variabilidad farmacológica interindividual de relevancia clínica. Estos medicamentos requieren de un monitoreo diario, debido a que en la práctica diaria el manejo de éstos suelen ser a dosis elevadas, en una misma terapia se puede hacer la combinación de varios de ellos, además de la poca información sobre la seguridad de éstos en la práctica clínica y, finalmente el uso de medicamentos biotecnológicos (agentes con un grado de variabilidad inherente, un tamaño de molécula complejamente grande, inmunogenicidad potencial que no puede predecirse en modelos preclínicos y suelen ser de reciente comercialización), lo que implica que se lleve a cabo un seguimiento específico para cada uno de ellos. (28)

El monitoreo de estos medicamentos se puede llevar a cabo añadiendo las siguientes estrategias:

- a) Definir mejor las relaciones de concentración-efecto
- b) Utilizar modelos de farmacocinética y farmacodinamia poblacionales, ensayos aleatorios comparativos de la dosis clásica versus la dosis adaptativa
- c) Conocer reacciones adversas comunes y crónicas de cada uno de estos agentes, con el objetivo de la mejora en los tratamientos y disminución de riesgos para el paciente.(29)

4. Reacciones adversas de los medicamentos oncológicos

A continuación, se presenta en las tablas (13-21), las reacciones adversas más frecuentes de la mayoría de los medicamentos oncológicos y se clasifican con base en el tipo de toxicidad que causan a diferentes partes del organismo.

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA

Tabla 13. Medicamentos que causan mielosupresión. Tabla modificada de (30)

Carboplatino	Dactinomicina	Vinblastina	Doxorrubicina
Clorambucilo	Mitomicina	melfelano	Gemcitabina
Oxaliplatino	Fludarabina	Oxaliplatino	Metotrexato
Ciclofosfamida	Mustina	idarrubicina	Daunorubicina
Citarabina	Topotecan	Inotecan	Paclitaxel
Vinorelbine	Fluoruracilo	Rituximab	Hidroxiurea
Ifosfamida	Mitoxantrona	Trastuzumab	

Tabla 14. Medicamentos oncológicos que causan anemia y trombocitopenia.

Causantes de anemia			Causantes de trombocitopenia		
Cisplatino	Altretamina	Topotecan	Dacarbazina	5-Fluorouracilo	Mitomicina
Docetaxel	Citarabina	Paclitaxel	Carboplatino	Lomustina	Tiotepa

Tabla modificada de (30)

NEUROTOXICIDAD

Tabla 15. Medicamentos que causan neurotoxicidad.

Mielopatía aguda	Neuropatía autonómica		Toxicidad nervio craneal	
<i>Intratecales</i>	Cisplatino	Vindesina	Vindesina	Carmustina
Citarabina	Paclitaxel	Vinblastina	Vinblastina	Cisplatino
Metrotexato	Procarbazina	Vincristina	Vincristina	Ifosfamida
Tiotepa				
Síndrome cerebelar	Encefalopatía		Neuropatía periférica	
Citarabina	Carmustina	Citarabina	Vindesina	Carboplatino
Procarbazina	Procarbazina	5-Flurouracilo	Vinblastina	Procarbazina
5-Flurouracilo	Cisplatino	Ifosfamida	Vincristina	Paclitaxel

La neurotoxicidad asociada con la quimioterapia es un efecto adverso común, es un factor de riesgo debido al uso de altas dosis de quimioterapia y al uso de los medicamentos innovadores que causan neurotoxicidad utilizada en combinación con otras terapias. Vincristina es el agente más importante causante de neurotoxicidad y por ello debe tener una limitante en la dosis.(30)

TOXICIDAD LOCAL

Tabla 16. Medicamentos que causan fuga o infiltración del fármaco en los tejidos subcutáneos.

Vesicantes	Irritantes
Doxorrubicina	Paclitaxel
Daunorubicina	Carmustina
Mecloretamina	Etopósido
Vinblastina	Dacarbazina
Vincristina	Tenipósido

Tabla modificada de (30)

TOXICIDAD GASTROINTESTINAL

Tabla 17. Medicamentos oncológicos agrupados según su nivel y frecuencia de emesis que pueden provocar.

Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Nivel 5
<i>Frecuencia de emesis</i>				
<10%	30%	30-60%	60-90%	>90%
Bleomicina	Docetaxel	Ciclofosfamida	Carmustina	Carmustina
Busulfano	Etopósido	$\leq 750 \frac{mg}{m^2}$	$\leq 250 \frac{mg}{m^2}$	$> 250 \frac{mg}{m^2}$
Hidroxiurea	Gemcitabina	Doxorrubicina 20-60 $\frac{mg}{m^2}$	Cisplatino $< 50 \frac{mg}{m^2}$	Cisplatino $\leq 59 \frac{mg}{m^2}$
Vinblastina	Metrotexato	Idarubicina	Carboplatino	Dacarbazina
Vincristina	$> 50 \frac{mg}{m^2}$ $< 250 \frac{mg}{m^2}$	Epirubicina $\leq 90 \frac{mg}{m^2}$	Ciclofosfamida $> 750 \frac{mg}{m^2}$ $< 1500 \frac{mg}{m^2}$	Ciclofosfamida $> 1500 \frac{mg}{m^2}$

La anorexia, náuseas y el vómito se observan con frecuencia después de la quimioterapia. En esta imagen se muestran los medicamentos que pueden provocar emesis y los clasifican en niveles según la frecuencia de causar este proceso. Comúnmente, las náuseas comienzan de 4-6 horas después del tratamiento y duran de 1-2 días. (30)

Tabla 18. Medicamentos oncológicos causantes de diarrea

Metrotexato	Paclitaxel
Citarabina	Irinotecan
Nitrosourea	Fluoxidina

Se dice que existe diarrea cuando los movimientos intestinales son excesivos ya sea en frecuencia o en contenido líquido. La definición cuantitativa de diarrea es el peso de las heces de más de 200 mg por día. Hay varias causas que van desde la quimioterapia, radioterapia, la misma enfermedad o incluso la dieta. Estos son los agentes que causan diarrea. (30)

Tabla 19. Factores de riesgo que durante el tratamiento de quimioterapia puede causar constipación.

Opioides	Hipercalcemia
Inmovilidad	Hipocalemia
Edad geriátrica	Alcaloides de la vinka
Disminución de la ingesta oral	Corticoesteroides

El estreñimiento puede ser un problema particular en pacientes cuyo cáncer ha resultado en debilidad o inmovilidad, o aquellos que requieren analgésicos narcótico. Varios medicamentos pueden causar estreñimiento. Los opioides son los agentes primarios; sin embargo también agentes quimioterapéuticos neuro tóxico pueden provocarlo. (30)

TOXICIDAD EN EL FOLICULO CAPILAR

Tabla 20. Medicamentos oncológicos causantes de toxicidad en el folículo capilar.

Doxorrubicina	Paclitaxel
Daunorubicina	Ifosfamida
Ciclofosfamida	Etopósido
Vincristina	Metrotexato
Tabla modificada de (30).	

TOXICIDAD ORAL

Tabla 21. Medicamentos oncológicos que pueden causar estomatitis.

Antimetabolitos	Metrotexato Citarabina 5-Flururacilo Irinotecan
Antibióticos antitumorales	Doxorrubicina Dactinomicina Mitomicina Bleomicina
Plantas alcaloides	Vincristina Etopósido Vinblastina
Agentes biológicos	Interleucinas
Otros	Agentes alquilantes en altas dosis

La mucosa bucal tiene una tasa de rotación de 5-16 días por lo que existe un mayor riesgo de efectos citotóxicos. Dado que la mayoría de los pacientes desconocen la toxicidad, una vez dañada la proliferación del revestimiento epitelial o la velocidad de renovación del revestimiento de la mucosa se reduce. Esto resulta en estomatitis, disfagia, diarrea, ulceración oral y sangrado. (30)

5. Problemas relacionados a la medicación (PRM) y eventos adversos (EA) en un área de quimioterapia

En esta área no solo las reacciones adversas y la variabilidad farmacológica de cada uno de los medicamentos utilizados son la única causa de riesgo para el paciente. Existen otras situaciones que son factores de riesgo para el paciente, así como para el personal del área oncológica involucrado en la administración, supervisión, preparación y dispensación de estos medicamentos. Se ha demostrado que la mayoría de los medicamentos oncológicos son mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos, es decir, que algunas segundas neoplasias malignas están asociadas a varios de estos medicamentos. Por lo tanto, este tipo de medicamentos representan un peligro significativo para el personal sanitario y aunque se han establecido guías para el manejo seguro de estos no todo el personal sanitario se adhieren a estas recomendaciones. (33) Tal como lo menciona el artículo de Meade E, (2014), donde se hace la observación de que las enfermeras que prepararan y administran medicamentos oncológicos, presentan altos indicadores de sustancias mutagénicas en la orina en comparación a los trabajadores no expuestos; evidencia que surge desde 1979 y del cual parten numerosos estudios que destacan los peligros potenciales asociados con la preparación y administración de medicamentos oncológicos. De igual manera se ha descrito que hay una asociación entre la exposición a medicamentos oncológicos y los efectos reproductivos adversos (como aumento de la pérdida fetal, anomalías congénitas, bajo peso al nacer e infertilidad) en las trabajadoras de salud.(31, 32)

A continuación, se presentan 2 tablas (22-23) donde se resumen los efectos dañinos para la salud del personal expuesto a estos medicamentos.

Tabla 22. Efectos dañinos para la salud del personal expuesto a medicamentos oncológicos.

▪ Pérdida del cabello
▪ Vómito, dolor abdominal
▪ Dolor de cabeza, úlceras nasales o en garganta
▪ Daño hepático, alteración en las células sanguíneas
▪ Irritación aguda, hipersensibilidad
▪ Infertilidad, aborto espontáneo y malformaciones congénitas
▪ Posibles leucemias y otros cánceres
▪ Actividad mutagénica
Tabla modificada de (31)

Tabla 23. Personal que está expuesto a PRM en oncología y sus vías críticas de exposición.

Personal que está expuesto	Vías críticas de exposición
▪ Farmacéuticos y técnicos farmacéuticos	▪ Inhalación
▪ Personal de enfermería	▪ Absorción dérmica
▪ Médicos	▪ Ingestión
▪ Personal operativo del área	▪ Inyección
Tabla modificada de (32)	

Recientemente, la seguridad del paciente se ha convertido en un principio fundamental en la atención sanitaria; debido a que, durante todas las fases involucradas en el proceso de atención existen acciones que conllevan al menos un factor de riesgo para los pacientes.(33)

Se tiene evidencia de que un 5-10% de los pacientes hospitalizados sufren eventos adversos por desviaciones durante el proceso de preparación y administración de un medicamento de alto riesgo. El 56% de estas desviaciones corresponden en la prescripción médica, un 34% suceden en la administración del medicamento, un 6% surgen en la transcripción de la prescripción y el 4% se observan en la distribución.(34)

Los eventos adversos actualmente en los sistemas de salud representan un grave problema, tal como lo describe la revisión de von Laue, (2003), el cual indica que la incidencia de los eventos adversos oscilan entre el 3-16% en todas las admisiones hospitalarias, estos eventos son de los más graves, y son causantes de daños considerables.(35) Los medicamentos utilizados en la quimioterapia tienen aún mayor probabilidad de presentar eventos adversos por sus características ya conocidas como: presentar alta toxicidad en altas dosis terapéuticas, regímenes muy complejos y la vulnerable población de pacientes que hacen uso de ellos.

En una revisión realizada por Schwappach DL, et al. (2010) acerca de errores de medicación en quimioterapia, resalta que la tasa más alta de eventos adversos sucede en hemato-oncología (2.48 errores / 100 días de pacientes) superior a la tasa del área de cuidados intensivos (0.82 / 100 días de pacientes). Además, se menciona que los medicamentos más prevalentes de tener errores de medicación son los medicamentos oncológicos con un 15,6% y los medicamentos antiinfecciosos con 38,7%. (36) Asimismo, el estudio realizado por Ford, et al, 2006 informa que los eventos adversos pueden suceder en diferentes etapas del proceso de atención en un hospital comunitario de oncología. Se describe en este estudio que los eventos adversos suceden en un 41%, donde en la etapa de dispensación se presentan un 38% de eventos adversos y un 21% son errores de transcripción (predominante en farmacia). De los eventos adversos más comunes, que se describen en el artículo son:

- **Administración del medicamento incorrecto**
- **Prescripción de la dosis y/o vía incorrecta**
- **Administración de un medicamento al cual el paciente tenía alergia conocida**

- **Interacciones significativas de medicación que recibió el paciente.**(37)

En el estudio de Schwappach DL. (2010) se menciona que la ocurrencia de estas problemáticas lleva un largo tiempo presentándose y los profesionales implicados están conscientes de ello. Existe evidencia de que los eventos adversos pueden sucederle a un 63% del personal, siendo los más comunes en presentarse:

- **Sobredosis (39%)**
- **Errores de programación y de tiempo (21%),**
- **Medicamentos incorrectos (18%)**
- **Administración a paciente incorrecto (14%)**

De los cuales el 10% de los errores que se presentan, requieren la intervención médica y estadías prolongadas en el hospital.(36)

Es por esta razón que un área donde el manejo de medicamentos oncológicos es común deben existir estándares rigurosos que prevengan o reduzcan los eventos adversos y se mejore la calidad de atención al paciente, así como promover la seguridad para todo el personal involucrado con el manejo de estos medicamentos.

6. Farmacovigilancia

“Farmacovigilancia es la ciencia que se encarga de monitorear la seguridad de los medicamentos para mejorar el bienestar del paciente por medio de diferentes acciones como: detección, notificación, evaluación, comprensión, y prevención de eventos adversos, sospechas de reacciones adversas, reacciones adversas, eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas”. (4)

Es importante la implementación y el conocimiento acerca de esta ciencia en las áreas de atención sanitaria, debido a que en la práctica clínica diaria es difícil predecir el comportamiento de cada uno de los medicamentos a utilizar. Tal como

la aparición de reacciones adversas frecuentes o poco reconocidas. La farmacovigilancia tiene como objetivos:

- Velar por el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicamentos y otras intervenciones medicas
- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso del de los medicamentos por medio de la detección de problemas relacionados a su uso y la comunicación oportuna de estos hallazgos.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos permitiendo prevenir daños y maximizar beneficios.
- Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y eficaz.

(41)

Debe ser necesario que profesionales de la salud participen en cumplir los objetivos de farmacovigilancia y con ello, poder tomar mejores decisiones en la farmacoterapia del paciente.

En la mayoría de los países se han implementado planes o guías que ayudan con la incorporación de este tema en los sistemas de salud. Sin embargo, las actividades que se llevan a cabo cuando se implementa un sistema de farmacovigilancia en un área de atención sanitaria dependen de los recursos con los que se cuenta y del objetivo.

En las tablas 24 y 25 se resumen las diferentes metodologías de farmacovigilancia que recomiendan implementar los diferentes organismos internacionales en un servicio de atención sanitaria o aquel establecimiento donde se producen y manejan medicamentos.

En la tabla 24 se observan los diferentes métodos de farmacovigilancia que recomienda utilizar la guía *ICH-E2E. Pharmacovigilance Planning*, para obtener datos de una señal de alerta acerca del medicamento o evento que se haya suscitado y represente un riesgo en la atención sanitaria.(38) En comparación también se describen las metodologías que propone la FDA, agencia encargada de regular todo aquel producto que sale al mercado en EUA, y uno de los pioneros

en la implementación de Farmacovigilancia. Esta agencia propone una guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia enfocada a la implementación en la industria, con el objetivo de monitorear señales de eventos adversos que surjan posteriores a la comercialización del medicamento. Esta guía resalta la necesidad de un monitoreo en la etapa de post-comercialización, debido a la difícil identificación del perfil de seguridad completo del medicamento; ya que una vez que el producto sale al mercado, existirá un gran número de pacientes expuestos, con afecciones concomitantes y tratados con otros productos médicos. Por lo que en esta guía se describe como identificar señales de alerta, estudios recomendables de revisión y las características que definen a una señal de alerta que pueda convertirse en un riesgo potencial relacionado al uso de medicamentos una vez que estos son comercializados. En la guía de FDA se recomienda llevar a cabo un plan de farmacovigilancia cuando los riesgos inusuales de seguridad lo justifiquen y no un plan de farmacovigilancia rutinario, por lo que el plan debe estar diseñado para mejorar y acelerar la adquisición de información de seguridad solo si se basa en factores científicos y logísticos.(39)

Tabla 24. Actividades y metodologías de farmacovigilancia según diferentes organismos internacionales que se recomiendan implementar en el área de atención sanitaria.

Metodologías de ICH- E2E		FDA Buenas prácticas de farmacovigilancia enfocadas a la adquisición de información en la industria	
Vigilancia Pasiva	Reporte espontáneo	Investigación de señales a través de Vigilancia Pasiva	Reporte espontáneo de casos
	Serie de casos		
Vigilancia Activa	Sitios centinela		Generador de serie de casos
	Registros		
	Monitoreo de un evento adverso	Investigación de señales a través de estudios observacionales	Estudios fármaco-epidemiológicos
Estudios comparativos observacionales	Estudio transversal		
	Estudios de casos y controles		Registros
	Estudio de cohorte		
Estudios descriptivos	Historia natural de la enfermedad		Encuestas
	Estudios del uso del fármaco	Investigación de señales a través de fuentes de estudio	Identificación de señales de seguridad que requieran una investigación exhaustiva
Investigaciones clínicas dirigidas			Uso de herramientas matemáticas-estadísticas para identificar combinaciones de producto-evento
			Calcular tasas de reporte vs. tasas de incidencia

En la tabla 25 se describen metodologías y algunas actividades estratégicas con enfoque hacia el área hospitalaria, tal es el caso de las *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas*. Guía recomendada a implementarse en América Latina debido a la deficiencia de actividades robustas de farmacovigilancia en esta área del mundo. Problemáticas como: subnotificación, notificación redundante de reacciones adversas, conflictos de intereses entre quien prescribe, dispensa y la industria farmacéutica; así como, la existencia de sistemas de salud inequitativos (población sin acceso al sistema de salud), la fomentación del uso de “remedios caseros”, la adquisición de medicamentos sin receta (como los antibióticos, entre otros), ha provocado una pobre actividad de farmacovigilancia en esta zona. Por lo que esta guía proporciona toda la información necesaria para la implementación, mejoramiento, fortalecimiento y promoción de buenas prácticas, las cuales aumenten la seguridad del paciente y de la población, de acuerdo con las necesidades de la región. (40)

No obstante, esta guía hace mayor énfasis en estrategias que apoyan al control y recolección de datos de RAMs que causan ingreso o prolongación de estancia hospitalaria debido a su importancia sanitaria y económica. De igual forma, debido a la baja notificación mediada por la difícil participación de la mayoría de los profesionales de la salud, es difícil llevar a cabo estas actividades. Por lo que este documento propone que el trabajo de farmacovigilancia en los hospitales sea centrado en la farmacoepidemiología del hospital y llevado a cabo por el jefe directo encargado de la farmacia del hospital; asimismo, se proponen actividades que mejoren y fomenten la participación de los profesionales de la salud en la notificación espontánea, ya que actualmente es una de las estrategias mejores utilizada para detectar señales de alerta.(41)

Como complementariedad, en la tabla 25 también se exponen 2 estándares internacionales de acreditación para hospitales de la organización Joint Commission International (JCI) relacionados a las actividades de farmacovigilancia, enfocados a la mejora de la seguridad y la calidad de la atención sanitaria en la comunidad.

Tabla 25. Actividades y metodologías de farmacovigilancia según diferentes organismos internacionales que se recomiendan implementar en el área de atención sanitaria.

Joint Comission Internacional (JCI)		Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas (BPFPA)	
Monitoreo de efectos adversos relacionados a la medicación en los pacientes.	Monitoreo exhaustivo por parte de los profesionales de la salud	Metodologías de farmacovigilancia para detectar señales de alerta	Sistema de notificaciones espontáneas
	Detección de sospechas de reacciones adversas		Sistemas de Farmacovigilancia Intensiva
	Ajuste de dosis o tipo de medicamento en caso de ser necesario		Estudios epidemiológicos
El establecimiento e implementación de un plan de información y actuación sobre errores de medicación y casi accidentes	Debe existir un proceso con definiciones de error de medicación, casi accidentes, eventos adversos	Recomendaciones para la mejora de la notificación espontánea por parte de todos los profesionales de la salud	Accesibilidad a los medios de notificación
	Formato estandarizado de informes		Agradecimiento y retroalimentación a los notificadores
	Capacitación del personal sobre el proceso	Estrategias que apoyan al control y recolección de datos	Participación entusiasta por parte del personal
	Fomentar una cultura de prevención y mejora del manejo y uso de medicamentos por medio de la notificación de incidencias		Colaboración con comités locales de farmacovigilancia
	Fuente:(42)		Distribución de formularios de notificación.
	Investigación exhaustiva en caso de una señal o alerta.		
	Definir las notificaciones válidas y la información de casos mortales o graves.		
	Realizar la retroalimentación a los notificadores.		
	Fuente:(40)		

El estándar de la JCI descrito en la tabla 25 plantea que debe existir un monitoreo de los efectos adversos relacionados a la medicación en los pacientes. Los médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud deben colaborar en este monitoreo, con el objetivo de evaluar el efecto del medicamento en los síntomas o la enfermedad del paciente, detectar efectos adversos y finalmente realizar un ajuste en el tratamiento en caso de ser necesario. En cuanto al otro estándar se menciona que el hospital debe establecer e implementar un proceso para informar y actuar sobre errores de medicación y casi fallas que se pudieran suscitar durante el monitoreo a los pacientes.(42)

6.1. Actividades estratégicas relacionadas a la farmacovigilancia.

La farmacovigilancia es un proceso sistemático al cual lo conforman las siguientes etapas:

1. **Recopilar** información sobre la naturaleza, la gravedad, las características clínicas y los resultados de los efectos adversos de los medicamentos.
2. **Documentar y analizar** los datos recopilados de efectos adversos para detectar un vínculo causal entre el medicamento y los efectos adversos.
3. **Minimizar** los riesgos planteados por los efectos adversos de los medicamentos.
4. **Monitorear** el impacto de tales acciones correctivas.

Por medio de estas actividades es recopilada información sobre varios aspectos generales del perfil de seguridad de los medicamentos, tales como:

- Eventos adversos nuevos y previamente documentados.
- Un aumento en la gravedad de un evento adverso previamente documentado o la ocurrencia de eventos adversos graves que se consideran extremadamente raros en la población general.

- Preocupaciones derivadas de la forma en que se usa un medicamento (por ejemplo, eventos adversos observados a dosis superiores a las aprobadas o en poblaciones no recomendadas para el tratamiento).
- Deficiencias de un plan de acción de minimización de riesgos implementado actualmente.
- Errores de medicación, uso de medicamentos para indicaciones no aprobadas, administración de medicamentos por rutas incorrectas, y falta de informes de eficacia, casos de abuso y sobredosis que involucran medicamentos. (43)

Para lo cual es necesario que se lleven actividades estratégicas que complementen y vuelvan más dinámico este proceso. A continuación, se describen actividades que la literatura recomienda implementar para obtener un proceso de farmacovigilancia robusto y práctico.

Regulación y promoción del reporte de eventos adversos (EA) y notificación de Sospechas de Reacción Adversa relacionada al medicamento (SRAM)

En el artículo de Kumar, (2017) se sugiere que los farmacéuticos deben formar parte de las actividades de farmacovigilancia; principalmente en las actividades de investigar e informar proactivamente eventos adversos y sospechas de reacción adversa relacionada a medicamentos. El artículo explica que la mayoría de los hospitales han implementado sistemas y procesos para la notificación de eventos adversos relacionados a la medicación; sin embargo, por la falta de recursos en algunos hospitales puede que no se lleve a cabo esta actividad y cause un subregistro de SRAM y/o EA. Por lo que se recomienda involucrar a estudiantes de farmacia y farmacéuticos en las actividades cotidianas de enfermería y médicos así como, hacer uso de formularios que apoyen la recolección de datos de EA y SRAM.(43)

En el artículo de Chen, 2015 se sugiere la realización de capacitaciones periódicas sobre los principios y procedimientos básicos de los informes de SRAM y EA. Asimismo, realizar e implementar un procedimiento simple que mejore la realización de informes y la recopilación de ellos. (44)

Proporcionar información del perfil de seguridad de medicamentos a profesionales de la salud.

Otra de las actividades que se sugiere en el artículo de Kumar, 2017, es que el farmacéutico sea el encargado de informar y recomendar a otros profesionales de la salud, acerca de la importancia y los procedimientos para notificar eventos adversos; así como, proporcionar actualizaciones del perfil de seguridad de los medicamentos. (43)

En el artículo realizado por Chen, 2015 en cuanto a este tema menciona, que el farmacéutico puede brindar asesoramiento para la terapia medica durante las rondas de atención sanitaria e incluso participar en las consultas médicas. Es importante su involucramiento en esta actividad, debido a las condiciones patológicas del paciente que pueden provocar cambios en la farmacocinética y la farmacodinamia del medicamento que se esté utilizando; por lo cual se necesitará una valoración de la dosis del tratamiento. Asimismo, en este artículo se evidencia que las intervenciones en ajuste de dosis por parte de los farmacéuticos, es una buena herramienta para descubrir factores de riesgo comunes como errores de dosificación. De igual manera se describe que este tipo de intervenciones optimizan la terapéutica y reducen notablemente los eventos adversos de medicamentos relacionados con la prescripción. (44)

Capacitación continua acerca de farmacovigilancia

En la revisión realizada por Reumerman, et al. (2018) mencionan que intervenciones educativas a estudiantes relacionados con la atención sanitaria (farmacia, medicina y enfermería) pueden ser de apoyo para la mejora de informes de eventos adversos y notificaciones de SRAM; así como pueden incrementar el conocimiento de farmacovigilancia y mayor consciencia de RAM potencialmente graves. Los autores de este artículo mencionan que no existen intervenciones educativas uniformes de farmacovigilancia, éstas pueden variar desde conferencias breves de 15 minutos en diapositivas, intervenciones de farmacología, hasta múltiples talleres de capacitación. Por lo que los autores concluyen que, si se realizan capacitaciones reales en farmacovigilancia clínica, los estudiantes podrán aumentar sus conocimientos, conciencia y habilidades.

Además, apoyarán a los profesionales sanitarios a cumplir con sus responsabilidades de farmacovigilancia. (45)

Revisión de la prescripción

En el artículo de Chen, (2015) sugiere llevar a cabo una revisión exhaustiva de las órdenes de medicación para cada paciente en el departamento. La selección de medicamentos, dosis del medicamento, la vía de administración y las posibles reacciones farmacológicas son los elementos importantes que se deben considerar. En la cual, si se observa un problema en las órdenes médicas, este será registrado y discutido con los médicos antes de que el medicamento llegue al paciente. (44)

Proporcionar educación al paciente.

Finalmente, se propone en el artículo de Kumar, 2017 que el farmacéutico no solo debe proporcionarle educación a otro profesional de la salud sino también debe enfocarse en enseñar a los pacientes a evitar, reconocer y manejar las SRAM, duplicaciones terapéuticas y el uso innecesario de medicamentos. Con el objetivo de mejorar el apego al tratamiento por parte del paciente. (43)

De igual manera se resalta la importancia de proporcionar información integral sobre medicamentos a los pacientes y promover la adherencia al tratamiento puede resultar benéfico para el paciente; sobre todo si esta educación la realiza un equipo multidisciplinario (farmacéutico, enfermería y médico tratante). (44)

Las actividades anteriormente mencionadas, son herramientas estratégicas que apoyan la búsqueda de sospechas de reacciones adversas relacionada al medicamento, así como la investigación de eventos adversos que se relacione a la medicación y puedan poner en riesgo la seguridad del paciente (como por ejemplo identificar interacciones no anticipadas de fármaco / fármaco, o un cambio en el equilibrio del paciente que aumenta el riesgo de caídas, entre otros). Sin embargo, son solo recomendaciones y su implementación dependerá del proceso administrativo que se lleve a cabo en cada servicio de atención sanitaria. (42)

7. Farmacovigilancia en México

Un sistema de farmacovigilancia favorece la seguridad del uso racional de los medicamentos; sin embargo, por diferentes factores como el tipo de producción, indicaciones terapéuticas, posología, genética, alimentación y tradiciones de la población este sistema se implementa diferente en cada país.

En México los lineamientos enfocados en actividades de Farmacovigilancia están descritas en la NOM-220-SSA1-2016 *Instalación y operación de la farmacovigilancia*, con el objetivo general de colaborar en la racionalización de la terapéutica en México. La mayoría de los lineamientos de esta norma se encuentran basadas en las guías anteriormente descritas (ICHE2E planeación de Farmacovigilancia, Buenas prácticas de farmacovigilancia y evaluación fármaco-epidemiológica de FDA, BPFA, y los estándares internacionales de JCI). Esta norma apoya a la Secretaría de Salud en cuanto a conocer el perfil de seguridad y detectar oportunamente problemas potenciales relacionados con el uso de los medicamentos en el territorio nacional. Donde una de su principal actividad es la recaudación de datos importantes con respecto a uso racional de medicamentos, mediante la notificación espontánea de Sospecha de Reacción Adversa de los Medicamentos (SRAM), y notificación en investigación clínica.

El *Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud*, de la *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM)* es otro documento que nos brinda asesoramiento complementario a la norma NOM-220 relacionado a la implementación de un sistema de farmacovigilancia. En él se indica cómo debe apoyar las farmacias al fomento, desarrollo y ejecución de las acciones de Farmacovigilancia. Una de las herramientas que sugiere fomentar e implementar el suplemento de la FEUM es: la notificación espontánea. La notificación espontánea la define el suplemento como: “*el informe con datos de un paciente que ha desarrollado una manifestación clínica que se sospecha fue causada por la administración de un medicamento*”. El suplemento nos indica que se debe utilizar un formato llamado “Aviso de sospecha de reacción adversa de los medicamentos” donde se anoten al menos cuatro criterios:

1. Paciente identificable
2. Medicamento sospechoso con denominación genérica y/o distintiva
3. Sospecha de reacción adversa
4. Notificador de este tipo de eventos.(41)

Este tipo de herramienta es practica y apoya a los profesionales de la salud a incrementar su participación en la notificación de sospecha de reacciones adversas relacionadas a la medicación.

Otro importante documento nacional que aborda el tema de implementar un sistema de farmacovigilancia en México son los Estándares para Implementar el Modelo de Seguridad del Paciente del Consejo de Salubridad General (CSG) en Hospitales. Documento el cual se creó con el objetivo de certificar a los establecimientos de atención sanitaria en base a los criterios internacionales, tales como los que describe *Joint Comission International* de Estados Unidos de América. Donde uno de sus objetivos es garantizar y mejorar la calidad del paciente. Asimismo, este documento también propone un monitoreo de Reacciones Adversas Medicamentos (RAM), enfatizando en el proceso que se debe llevar a cabo según la Norma oficial:

- El registro de las reacciones adversas debe utilizar el formato oficial de COFEPRIS para la Farmacovigilancia
- SRAM grave o letal: debe ser reportada hasta 7 días naturales después de su identificación y no más de 15 días si se trata de 1 solo caso
- Si se trata de 3 o más casos iguales con el mismo medicamento o se presente en el mismo lugar, deberán ser reportados inmediatamente.

Así como la implementación de un proceso para identificar, reportar y analizar los errores y cuasi fallas de medicación.(46)

7.1 Actividades estratégicas relacionadas a la farmacovigilancia que recomienda Latinoamérica y México.

En algunos países latinoamericanos se aborda el tema acerca de la importancia que tiene implementar un sistema de farmacovigilancia en la atención hospitalaria

y que tipo de actividades son las mejores a implementar a continuación se describen algunas de ellas.

Recopilación de información (revisión de base de datos y revisión rutinaria en las áreas del hospital)

Por ejemplo, en el artículo realizado por Ponte, et al; (2013) se menciona que la aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM) se encuentra entre la cuarta y sexta causa más común de muerte. Asimismo, recientemente existe un aumento de ellas, provocado por el incremento de personas con complicaciones patológicas y polimedicación. Por lo que se vuelve causa de preocupación que se lleven a cabo estrategias que monitoreen e incluso puedan prevenir la aparición de estas. El estudio se enfoca en representar la incidencia de RAM que se pueden presentar en un hospital de alta complejidad. Ellos sugieren llevar a cabo dos actividades para encontrar los resultados, el primero de ellos es realizar una revisión de datos en la base de información del sistema de farmacovigilancia del hospital en un periodo específico. La segunda actividad es recorrer todas las áreas del hospital al menos una vez por semana. Finalmente ellos obtuvieron que existe una alta incidencia de RAM (2420 RAM en el periodo de junio de 2008 hasta febrero de 2012.) en pacientes hospitalizados, así como un alto número de hospitalizaciones consecuencia de las RAM (287 RAM que provocaron hospitalización), por lo que el autor concluye que un sistema de farmacovigilancia es una buena herramienta de detección de problemas relacionados a la medicación, así como herramienta de apoyo en el desarrollo de seguridad al paciente. (47)

Seguimiento farmacoterapéutico diario del paciente

En otro artículo realizado por Sánchez, et al; 2014, se describe que un programa de farmacovigilancia permanente es una actividad estratégica importante y efectiva en la detección y prevención de RAM, además de mejorar la calidad de atención al paciente. En este artículo se lleva a cabo un seguimiento farmacoterapéutico diario del paciente por un farmacéutico con el objetivo de promover la notificación de RAM. Con esta estrategia se logró identificar 15 veces más pacientes con RAM en comparación a lo observado con reportes

espontáneos, además un 38% de las intervenciones que realizó el farmacéutico fueron para prevenir RAM. De este modo, los autores concluyen que la implementación de un sistema de farmacovigilancia activa puede aumentar la detección de RAM, disminuye o evita la subnotificación existente, así como considera la detección de RAM de otro tipo de severidad y no solo las graves. (48)

Detección de errores de medicación por medio de intervenciones durante el tratamiento en diferentes áreas de hospitalización

Finalmente, en México el artículo de Villegas et al., 2018 indican que los errores de medicación son una problemática que pueden poner en riesgo la seguridad del paciente. Por lo que es una prioridad que en cada establecimiento de atención sanitaria se busque disminuir este tipo de eventos. Siendo necesario identificarlos, analizarlos y proveer información adecuada al médico y enfermería para su prevención. Asimismo, se menciona la importancia de que exista un servicio de apoyo de farmacovigilancia, el cual intervenga en todo el proceso de medicación para corroborar que se lleve adecuadamente y el paciente no presente eventos adversos colaterales. Como conclusión los autores explican que una intervención por parte del equipo de farmacovigilancia en el proceso de atención sanitaria puede evitar que los errores causen daño permanente o incluso la muerte. Unas de las intervenciones que resaltan los autores, son el de fomentar la correcta prescripción de registros médicos; así como aplicar la práctica de los 5 correctos para el buen manejo de los medicamentos y el uso de protocolos y guías diagnósticas que ayuden a detectar y prevenir errores de medicación. (49)

8. Actividades estratégicas para prevenir riesgos asociados al manejo de fármacos oncológicos.

Como se describe en el tema anterior las actividades de farmacovigilancia pueden desempeñar un papel importante en la detección, monitoreo y prevención de problemas relacionados a los medicamentos y RAM; lo cual hace relevante que su implementación se lleve a cabo en todas las áreas de atención sanitaria que conforman a un hospital. Sin embargo, implementar cada una de las variadas actividades que recomienda la literatura, dependerá de los recursos con los que se cuente y las áreas donde se quiera aplicar.

Internacionalmente se ha visto que los problemas relacionados a los medicamentos oncológicos conllevan un riesgo para el paciente y el personal que hace uso y manejo de estos. Por lo que existen guías, estándares y recomendaciones de diferentes investigaciones que se han enfocado en dar solución a este tipo de problemáticas y las cuales se enuncian en la siguientes Tablas (26-28.2.).

El manejo de un medicamento oncológico conlleva desde su prescripción hasta la administración, durante este proceso existen varias etapas intermedias como es la solicitud, dispensación y preparación del fármaco; donde se puede presentar diferentes problemas relacionados al uso de estos fármacos. En cada una de ellas pueden afectar directamente al paciente y personal quien hace uso de ellos. Asimismo, se decidió exponer en las tablas siguientes las problemáticas que pueden suceder en cada una de las etapas que conlleva el uso y manejo de medicamentos oncológicos, además de indicar las estrategias que recomienda utilizar la literatura para la solución y prevención de estos.

Tabla 26. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos.

Etapas	Problema Relacionado a Medicamentos	Actividad o estrategia recomendable para solucionar el problema	Fuente
SOLICITUD	Errores de prescripción Medicamento duplicado o incorrecto Dosis y unidades Vía o pacientes incorrectos Alergias e Interacciones Duración de la terapia	Conjuntos de orden preimpresos o con plantilla con campos obligatorios o predeterminados para el peso, la dosis y la indicación. Sistemas computarizados de entrada de pedidos con soporte de decisión avanzada.	Errores de medicación en quimioterapia (50)
	Errores relacionados a peso y área de superficie corporal Número de ciclo o etapa	Desarrollar y usar formularios de solicitud de medicamentos preimpresos estandarizados. Revisión de prescripciones en un horario definido para garantizar disponibilidad y actualización de éstos.	ASHP Guías para prevenir errores de medicación con quimioterapia y bioterapia.
	Falta de validación de la orden por un médico supervisor	Verificación de las prescripciones y validación de la solicitud debe realizarse por otra persona que no sea el prescriptor. Conocer exhaustivamente el respectivo protocolo de solicitud de quimioterapia. Consultar los registros médicos del paciente, verificar las órdenes de quimioterapia anteriores y verificar el calendario de quimioterapia.	Prevención de errores de prescripción de quimioterapia (32) 54

Tabla 27. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos.

Etapas de la atención sanitaria oncológica	Problema Relacionado a Medicamentos	Actividad o estrategia recomendable para solucionar el problema	Fuente
DISPENSACIÓN	Etiquetado incorrecto Medicamento, dosis o cantidad dispensados incorrectamente	Paquete del medicamento asegurado	Errores de medicación en quimioterapia (50)
		Prácticas seguras para medicamentos parecidos y de sonido similar	
		Bombas de infusión caseras con suministro de medicamentos no letales	
		Un farmacéutico con licencia verifica todos los pedidos antes de la administración.	ASHP Guías para prevenir errores de medicación con quimioterapia y bioterapia. (51)
		Si el establecimiento de atención médica administra la quimioterapia preparada fuera del sitio, este establecimiento debe mantener la política de control de calidad de dicha quimioterapia, así como la documentación de que la farmacia externa cumple con todos los requisitos reglamentarios aplicables.	
		Personal que dispensen medicamentos a pacientes o cuidadores para uso ambulatorio debe verificar cada medicamento y confirmar con el personal capacitado de manera rutinaria que la medicación se administrará al paciente correcto, la identidad del medicamento, componentes auxiliares, vía de administración y horario sean los correctos. Se debe examinar el contenedor de medicamentos y anotar si el aspecto general del contenido es el esperado.	

Tabla 28. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos.

Etapas de la atención sanitaria oncológica	Problema Relacionado a Medicamentos	Actividad o estrategia recomendable para solucionar el problema	Fuente
MONITOREO	<p>Falta de detección de toxicidad de los fármacos utilizados</p> <p>Falta de detección de no adherencia del tratamiento</p> <p>Falta de notificación de sospecha de reacciones adversas e incidentes.</p>	Visitas frecuentes al consultorio	<p>Errores de medicación en quimioterapia</p> <p>(50)</p>
		Uso de registros de síntomas.	
		Recomendaciones para integrar a un farmacéutico en la preparación de medicamentos y sistemas de dispensación.	<p>ASHP Guías para prevenir errores de medicación con quimioterapia y bioterapia.</p> <p>(51)</p>
		Los supervisores y gerentes de farmacias deben desarrollar programas de orientación sobre errores de medicación comúnmente asociados a los medicamentos oncológicos, para capacitar al personal quien lo administra.	
		Verificación de dosis de medicamentos, vías de administración y horarios por farmacéuticos.	
		El farmacéutico debe participar en la estandarización de la prescripción, educación del paciente, monitorear la adherencia del paciente a los regímenes prescritos.	
		Debe existir una política que exija la evaluación y documentación de las toxicidades relacionadas con el tratamiento, modificación de la dosis relacionada con las toxicidades y la comunicación de estas	<p>2016 Normas de Seguridad para la administración de quimioterapia (ASCO/ONS)</p> <p>(52)</p>
		Debe existir una evaluación de la adherencia y la toxicidad de cada paciente a la quimioterapia en cada encuentro clínico para abordar cualquier problema identificado.	
		Intervenciones como educación, recordatorios verbales, distribución de boletín sobre la seguridad de los medicamentos, y comentarios detallados específicos del medicamento al médico informado son intervenciones que pueden aumentar los informes de notificación	<p>Informe insuficiente sobre farmacovigilancia</p> <p>(53)</p>

Tabla 28.1. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos.

Etapas de la atención sanitaria oncológica	Problema Relacionado a Medicamentos	Actividad o estrategia recomendable para solucionar el problema	Fuente
MONITOREO	<p>Falta de detección de toxicidad de los fármacos utilizados</p> <p>Falta de detección de no adherencia del tratamiento</p> <p>Falta de notificación de sospecha de reacciones adversas e incidentes.</p>	<p>El estudio sugiere que el farmacéutico puede formar parte del equipo de atención médica ya que él puede proporcionar información sobre los medicamentos al personal para la toma de decisiones clínicas, minimizar los errores de medicación y monitorear y detectar reacciones adversas a los medicamentos.</p>	<p>Práctica farmacéutica oncológica en un hospital de enseñanza en Nepal</p> <p>Intervenciones farmacéuticas para mejorar la seguridad de los pacientes de cáncer tratados con quimioterapia: estudio transversal</p> <p>Impacto de los farmacéuticos clínicos en las prácticas oncológicas ambulatorias: una revisión</p> <p>Causas para la notificación insuficiente de eventos adversos de medicamentos</p> <p style="text-align: center;">(54-57)</p>

Tabla 28.2. Actividades o estrategias sugeridas para la prevención o solución de problemas relacionados al uso de los medicamentos oncológicos. (continuación).

Etapas de la atención sanitaria oncológica	Problema Relacionado a Medicamentos	Actividad o estrategia recomendable para solucionar el problema	Fuente
MONITOREO	<p>Falta de detección de toxicidad de los fármacos utilizados</p> <p>Falta de detección de no adherencia del tratamiento</p> <p>Falta de notificación de sospecha de reacciones adversas e incidentes.</p>	<p>Mejorar la comunicación y la práctica educativa para aumentar la notificación de incidentes y reacciones adversas.</p>	<p>Causas de la notificación insuficiente de eventos adversos de medicamentos por profesionales de la salud</p> <p>(57)</p>
		<p>Recibir, registrar, llenar y enviar a un Centro de Farmacovigilancia las notificaciones recibidas.</p>	FEUM
		<p>Fomentar la notificación mediante información que la Secretaría de Salud proporcione.</p>	
		<p>Elaborar el Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) en materia de Farmacovigilancia</p>	CSG
		<p>Monitoreo de Reacciones Adversas Medicamentos (RAM)</p> <p>Manejo de medicamentos de alto riesgo adecuadamente</p>	
		<p>Monitorear a los pacientes tanto en hemograma, función renal, función hepática, etc., con el objetivo de detectar SRAM e incluso incidentes durante la medicación.</p>	JCI
		<p>Establecer e implementar procesos de información y acción en errores de medicación. Capacitar al personal sobre el proceso y la importancia de la presentación de estos informes.</p>	JCI

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el área de oncología se ha observado que existen múltiples situaciones que ponen en riesgo la seguridad, no solo del paciente, sino del personal involucrado en la atención sanitaria. Los medicamentos oncológicos tienen un riesgo de causar eventos adversos o eventos centinelas, tanto por su farmacología como por las diferentes fases que integran el proceso administrativo que conlleva su suministro. Uno de los problemas más frecuentes con estos medicamentos es que la mayoría de los eventos se consideran normales, por lo que no se notifican. Esto ocasiona un desconocimiento de los problemas de seguridad que dificulta su prevención.

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con la literatura existen riesgos relacionados con el uso y manejo de medicamentos oncológicos. La farmacovigilancia ha surgido como una ciencia encargada de analizar, comprender y prevenir riesgos asociados a medicamentos. Se han descrito algunas guías y metodologías de farmacovigilancia que se pueden implementar; sin embargo, depende de los recursos del hospital cual es mejor a utilizar, por lo que a través de este trabajo se delinearán algunas estrategias de farmacovigilancia que ayuden a prevenir riesgos tanto para el paciente como para el profesional de la salud.

OBJETIVO GENERAL

Implementar actividades y estrategias de farmacovigilancia para prevenir riesgos asociados a quimioterapéuticos en un hospital privado en la ciudad de México.

Objetivos específicos

- Describir el proceso de solicitud hasta su administración de un tratamiento de quimioterapia en un hospital privado al sur de la ciudad de México.
- Evaluar los puntos críticos del proceso que conlleven un riesgo para la seguridad del paciente quien recibe el tratamiento de quimioterapia.
- Implementar actividades estratégicas en los puntos críticos de riesgo del proceso solicitud-administración de los medicamentos oncológicos.

- Evaluar el impacto de las actividades implementadas en el proceso de solicitud-administración de un tratamiento de quimioterapia en un hospital privado al sur de la ciudad de México.

METODOLOGÍA

Estudio piloto cuasiexperimental del antes y después de la implementación de actividades estratégicas de farmacovigilancia, en pacientes con tratamiento de quimioterapias de agosto 2018 a enero de 2019, en un hospital privado al sur de la Ciudad de México.

PROCEDIMIENTO

El estudio se llevó a cabo en tres fases:

PRIMERA FASE: Descripción y evaluación de la situación y el proceso relacionado al uso de medicamentos oncológicos. Conformado por 3 etapas:

1. Definir el proceso del uso de medicamentos oncológicos en el hospital desde la solicitud del medicamento hasta la administración del medicamento al paciente (ver Figura 3).
2. Evaluar los conocimientos del personal relacionado al manejo de medicamentos oncológicos que comúnmente se utilizan en el servicio.
3. Dar seguimiento de incidencias y notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas asociados a los medicamentos oncológicos que se presenten durante esta fase.

SEGUNDA FASE: Implementación de actividades estratégicas para mejorar el proceso de solicitud-administración de los medicamentos oncológicos descrita en Figura 4. Se implementaron 5 estrategias durante esta fase.

- Estrategia 1: Requerir a Farmacia que comunique a Coordinación de Farmacovigilancia cuando se solicite la preparación de un medicamento oncológico.

- Estrategia 2: Solicitar que la prescripción y el formato de preparación del medicamento oncológico se entregue a farmacia 24 h antes de requerir el medicamento para su administración.
- Estrategia 3: Realizar una revisión conjunta entre Farmacia y coordinación de Farmacovigilancia de la prescripción correcta, y cualquier incidencia suscitada para solucionarse antes de ser requerido el medicamento.
- Estrategia 4: Capacitar al personal
 - Antes de la administración de un medicamento oncológico informar al personal involucrado (enfermería) las propiedades básicas (Mecanismo de acción, reacciones adversas frecuentes) del medicamento a utilizar.
- Estrategia 5: Monitorear sospechas de reacciones adversas a medicamentos e incidentes relacionados a su uso cada vez que sea solicitado un medicamento oncológico.
 - Dar seguimiento a las notificaciones espontáneas por parte del personal, de sospechas de reacciones adversas o incidencias que se pudieran presentar en el proceso de atención sanitaria al paciente que recibe el medicamento oncológico.

TERCERA FASE: Finalmente, medir el impacto de las estrategias implementadas en el proceso.

RESULTADOS

PRIMERA FASE

Etapas 1: Descripción del proceso

En este estudio lo primero que se realizó fue definir y describir el proceso involucrado en el manejo de medicamentos oncológicos que se lleva a cabo en el hospital, el cual se encuentra descrito en la figura 3. Esto con el objetivo de verificar las etapas críticas que conllevan un riesgo para el paciente o el personal involucrado en el uso y manejo de estos medicamentos.

Como se describe en la figura 3, el proceso inicia cuando el médico tratante o enfermería entrega la prescripción del medicamento al personal de farmacia. Posteriormente, personal de farmacia solicitaría todos los medicamentos a un centro de mezclas para llevar a cabo su preparación. La solicitud se realizaba con 3 h de anticipación a la administración del medicamento, y el pedido tenía que llegar durante ese tiempo.

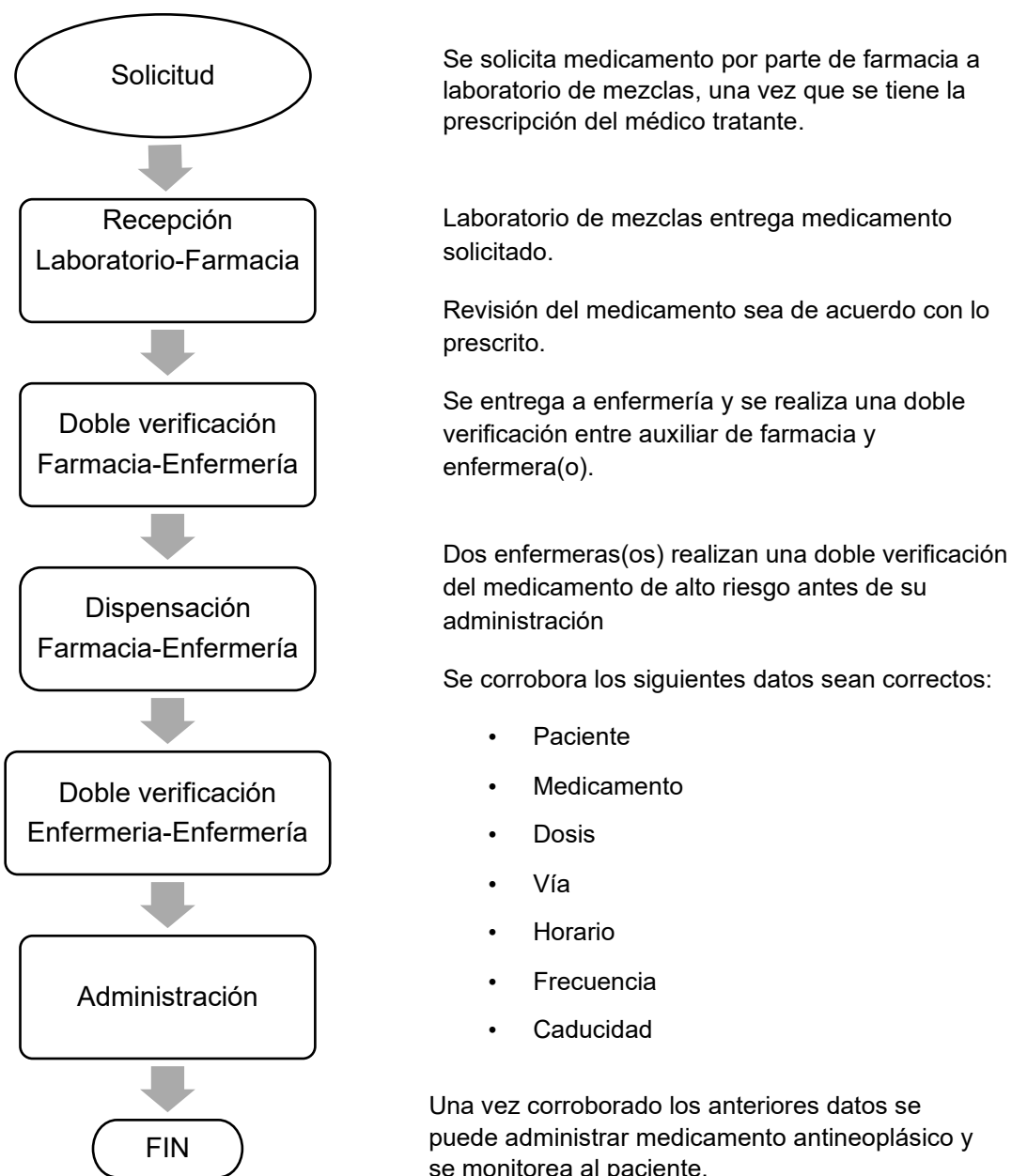


Figura 3. Proceso de solicitud-administración de medicamento para quimioterapia antes de la implementación de estrategias.

Etapa 2: Evaluación de los conocimientos del personal relacionado al manejo de medicamentos oncológicos que comúnmente se utilizan en el servicio.

Tabla 29. Evaluación del conocimiento del personal acerca del medicamento a administrar.

El personal conocía el mecanismo de acción y SRAMs frecuentes del medicamento antes de su administración (N=17 solicitudes de medicamentos)	
Mecanismo de acción	5(29%)
Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs)	7(41%)

En esta etapa se verificó si el personal que administraba los medicamentos oncológicos conocía algunas propiedades básicas de los medicamentos que utilizaba, tales como el mecanismo de acción y reacciones adversas conocidas de cada uno de estos medicamentos. Se obtuvo (Ver Tabla 29) que durante esta fase el personal conocía el mecanismo de acción un 29% del total de medicamentos evaluados. En cuanto al conocimiento de las reacciones adversas frecuentes solo conocían el 41% del total de los medicamentos evaluados, se puede observar que el personal no tenía un alto conocimiento acerca de los medicamentos que administraba.

Etapa 3: Evaluación de desviaciones y otros incidentes que surgieran durante el proceso de solicitud-administración anteriormente descrito.

Para un mejor monitoreo del manejo de los medicamentos oncológicos en el servicio, coordinación farmacovigilancia pidió apoyo al personal de farmacia para que se le comunicara cuando se realizaba la solicitud de la preparación de estos medicamentos. Con el objetivo de darle un mejor seguimiento si ocurría un evento adverso o una sospecha de reacción adversa con el tratamiento requerido; así que se evaluó esta comunicación e incidencias que se suscitaran durante esta etapa.

Tabla 30. Evaluación de desviaciones o incidentes durante la fase de solicitud del medicamento.

Solicitud del medicamento (N=20 prescripciones)	
Comunicación Farmacia-Farmacovigilancia	12(60%)
Solicitud cumple en tiempos	20(100%)

Los resultados obtenidos fueron que de 20 prescripciones evaluadas solo se comunicaron el (60%) a farmacovigilancia. Se observó una baja comunicación entre farmacia y coordinación de farmacovigilancia durante este tiempo. Sin embargo, todos los medicamentos solicitados llegaron en tiempo sin suscitarse alguna incidencia durante esta etapa (Ver tabla 30).

Para las siguientes etapas del proceso se revisó en la literatura acerca de errores de medicación que pueden existir con el uso de medicamentos oncológicos en hospitales. Con el fin de evaluar las etapas críticas pueden surgir riesgos para el paciente.

Se encontró que uno de los errores frecuentes en el uso de medicamentos oncológicos es el de errores en la prescripción médica, por lo que se decidió evaluar esta etapa.

Tabla 31. Evaluación de desviaciones o incidentes en la prescripción de la solicitud del medicamento.

Prescripción correcta del medicamento (N=20 prescripciones)	
Errores de prescripción	11/20(55%)
Tipos de errores de prescripción que se presentaron en esta etapa	
Omisión de la vía de administración	11/11(100%)
Omisión de los ciclos del tratamiento	4/11(36%)
Peso, estatura y superficie del paciente no actualizado	2/11(18%)
Omisión de los nombres genérico o comercial del(os) medicamento(s)	1/11(9%)
Solución de diluyente incorrecta	1/11(9%)
Omisión de la frecuencia de administración	1/11(9%)

Durante este estudio se obtuvo que un 55% del total de prescripciones revisadas, tuvieron al menos un error de prescripción. De las cuales en ninguna de estas prescripciones se especificó la vía de administración y un 36% se omitió el ciclo del paciente en el que se encontraba el paciente (revisar Tabla 31).

Otra situación que se evaluó durante esta fase fue el procedimiento de doble verificación, siendo relevante evaluar si se realizaba en el hospital y si se ejecutaba correctamente. El procedimiento si se realizaba y se llevaba a cabo en 2 etapas, una en la dispensación del medicamento de farmacia a enfermería y en el segundo caso, en la administración por parte de enfermería corroborándose que los siguientes datos fueran correctos:

- a) Identificación del paciente
- b) Nombre del medicamento
- c) Dosis
- d) Concentración
- e) Vía de administración
- f) Dilución
- g) Fecha de caducidad.

Tabla 32. Evaluación de la correcta realización del proceso de doble verificación

Doble verificación en un medicamento de alto riesgo (N=20 solicitudes)	
Proceso de doble verificación correcto	18(90%)

El resultado obtenido en la evaluación de este proceso fue que de las 20 prescripciones evaluadas el 90% fue realizado correctamente (revisar tabla 32). El 10% no se realizó correctamente debido a la existencia de personal nuevo al servicio que no conocía el procedimiento específico para llevar a cabo la doble verificación. Se observa que existe un apego a esta práctica por lo que solo se llevó a cabo un monitoreo de este procedimiento y se capacitó adecuadamente al personal nuevo acerca del correcto procedimiento llevado a cabo en el hospital.

SEGUNDA FASE: Implementación de actividades estratégicas de mejora al proceso del manejo de medicamentos oncológicos para prevenir y disminuir riesgos potenciales.

Para la implementación se tomaron en cuenta los resultados obtenidos durante la primera fase, así como las actividades recomendadas por la literatura especializada y guías enfocadas a la prevención de errores médicos en el manejo y uso de medicamentos oncológicos. Las estrategias implementadas se ven descritas en la Figura 4.

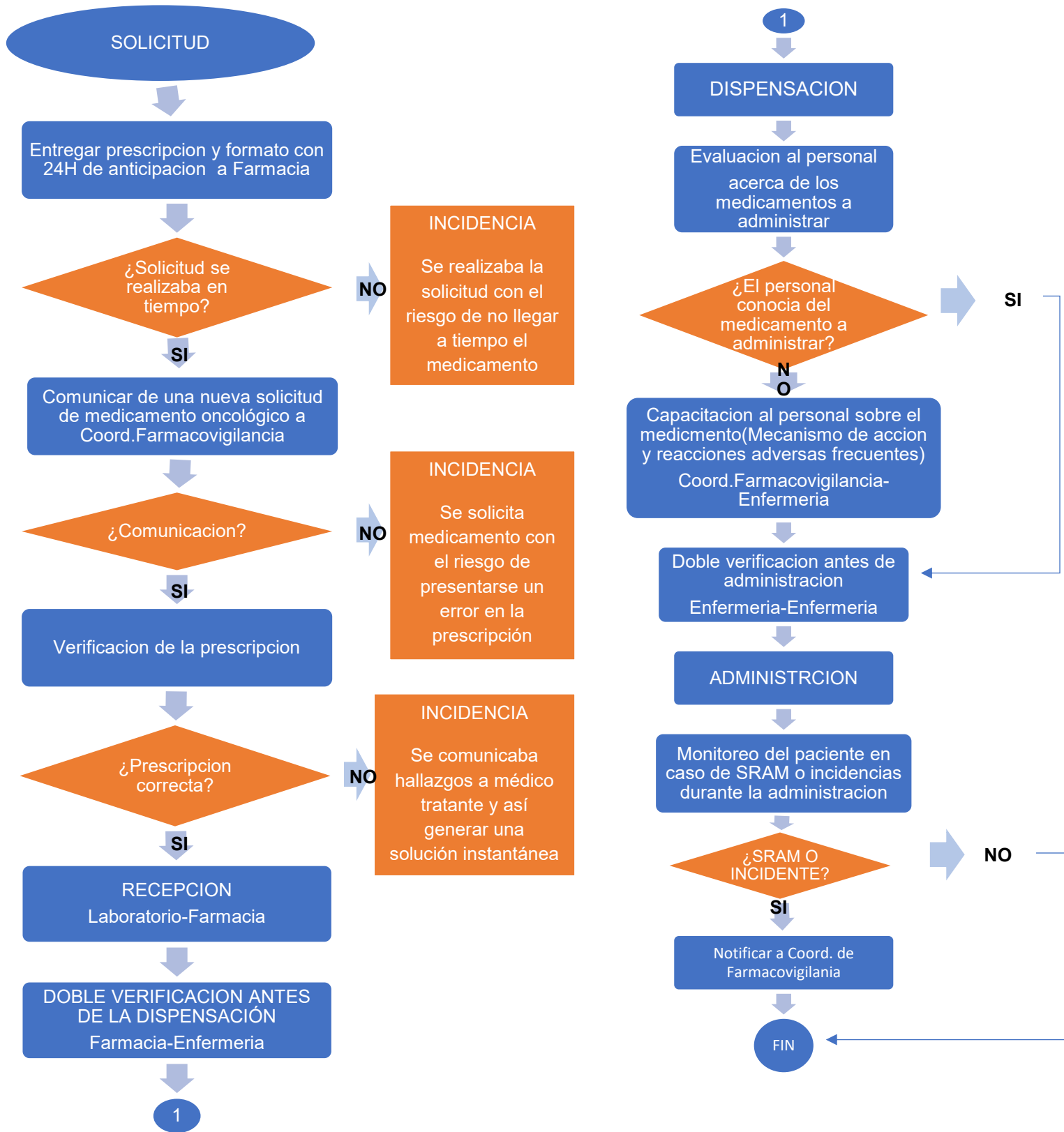


Figura 4. Proceso de solicitud-administración de medicamento para quimioterapia con estrategias implementadas

- Estrategia 1

Solicitar al personal médico que la solicitud y prescripción del medicamento a utilizar se requiera con 24 h de anticipación a la administración.

- Estrategia 2

La segunda actividad fue solicitar que personal de farmacia comunicara a coordinación de farmacovigilancia cuando se recibiera una prescripción nueva, con ello revisar la prescripción oportunamente y cualquier incidencia que existiera solucionarse antes de solicitar la preparación del medicamento.

Tabla 33. Evaluación de la solicitud del medicamento.

Solicitud del medicamento (N=24 prescripciones)	
Comunicación Farmacia-Farmacovigilancia	24(100%)
Solicitud cumple en tiempos	22(92%)

En la tabla 33, se muestra la evaluación de la comunicación entre farmacia a coordinación de farmacovigilancia y el incumplimiento de que la solicitud se realizara con 24 horas de anticipación a su administración. En ella se observa una alta comunicación entre farmacia y coordinación de farmacovigilancia; donde de un 60% que se midió en la fase 1 incrementó a un 100%. Es decir, que cada vez que se solicitaba un medicamento, personal de farmacia informaba a farmacovigilancia y así conjuntamente se hacia una revisión detallada de la prescripción. Sin embargo, al implementar que el medicamento se solicitara con 24 h de anticipación, existió un 8% donde no se cumplió el tiempo de entrega de solicitud. Las 2 situaciones que incumplieron con este procedimiento fueron: que el medicamento no se requirió con el tiempo estipulado y la segunda situación, el formato de solicitud no se llenó correctamente y hasta que se contactó al médico tratante se llevó a cabo la corrección, lo que retrasó la solicitud y, de igual manera, su administración.

- Estrategia 3. Revisión de la prescripción del medicamento oncológico

Tabla 34. Evaluación de desviaciones o incidentes en la prescripción de la solicitud del medicamento.

Prescripción correcta del medicamento (N=24 prescripciones)	
Errores de prescripción	16(67%)
Peso y estatura del paciente no actualizado	4(25%)
Superficie corporal del paciente no actualizado	2(13%)
Omisión de los ciclos del tratamiento	9(56%)
Omisión de los nombres genérico o comercial del(os) medicamento(s)	5(31%)
Solución de diluyente incorrecta	1(6%)
Omisión de la vía de administración	16(100%)
Omisión de la frecuencia de administración	2(13%)

En cuanto a esta estrategia podemos observar que el porcentaje de error en la prescripción, de un 52% evaluado en la fase 1 este aumentó a un 67%; sin embargo, ninguno de estos errores causó un evento adverso en el paciente, ya que una vez que se detectaba el error se pedía al médico tratante que lo corrigiera antes de solicitar el medicamento al centro de mezclas para su preparación.

- Estrategia 4. Capacitaciones al personal.

Como siguiente estrategia a implementar se llevaron a cabo capacitaciones al personal encargado de la administración, siguiendo lo recomendado por el artículo de Barber, (2019). Donde explica que el personal sobre todo el enfocado a la administración de medicamentos oncológicos debe tener los conocimientos y/o capacitación de los diversos agentes de inmunoterapia, así como saber reconocer y manejar tempranamente sospechas de reacciones adversas al medicamento.(58)

Por lo que en este estudio se decidió implementar intervenciones educativas al personal acerca del mecanismo de acción del medicamento y efectos adversos comunes que pudieran presentarse durante o después de la administración. Se

llevaron a cabo con el fin de que el personal conozca los riesgos del medicamento y en lo posible aumentar la notificación de sospecha de reacciones adversas que se llegasen a presentar.

Tabla 35. Evaluación del conocimiento del personal acerca del medicamento a administrar.

El personal conocía el mecanismo de acción y RAMs frecuentes del medicamento antes de su administración (N=17 medicamentos)	
Mecanismo de acción	10(59%)
Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs)	15(88%)

El informar al personal acerca de las propiedades básicas del medicamento que va a utilizar resultó beneficiosa, se pudo notar que el conocimiento de los medicamentos oncológicos de uso frecuente aumentó. En la fase 1 se observó que el personal solo conocía un 41% los efectos adversos frecuentes de los medicamentos que se utilizaban y en la fase 2 (Ver tabla 35) ese conocimiento aumento a un 88%, lo mismo sucedió en cuanto a conocer su mecanismo de acción de un 29% incremento a un 59%.

- Estrategia 5: Monitorear sospechas de reacciones adversas e incidentes relacionados a medicamentos oncológicos.

Finalmente, se decidió darle monitoreo y seguimiento al proceso de doble verificación, con el objetivo de supervisar que no se presentara alguna incidencia similar tal como en la fase 1 u otros tipos de incidencias.

Proceso de doble verificación

Tabla 36. Evaluación de la correcta realización del proceso de doble verificación.

Doble verificación en un medicamento de alto riesgo (N=24 prescripciones)	
Proceso de doble verificación correcto	24(100%)

En cuanto a este proceso durante la fase 1 ya existía un alto apego a esta práctica y durante esta fase se observó un aumento del 92% al 100% de cumplimiento, sin presentarse ningún incumplimiento (ver tabla 36). Por lo que durante la fase 2 no se requirió implementar alguna actividad de mejora para esta actividad.

Notificación de incidencias y sospecha de reacciones adversas relacionadas a medicamentos oncológicos.

De igual manera se evaluó cuantas notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos e incidencias se comunicaban a coordinación de farmacovigilancia durante el procedimiento de este estudio. Se obtuvieron 17 notificaciones de las cuales 14 fueron notificación de SRAM y 3 fueron incidentes que se suscitaron durante la fase 1 y fase 2 del estudio.

TERCERA FASE: Impacto evaluado de las actividades estratégicas implementadas en el proceso

Los resultados obtenidos pueden resumirse en el Grafico 1 donde se puede observar un incremento en la mejora de la mayoría de las etapas del proceso.

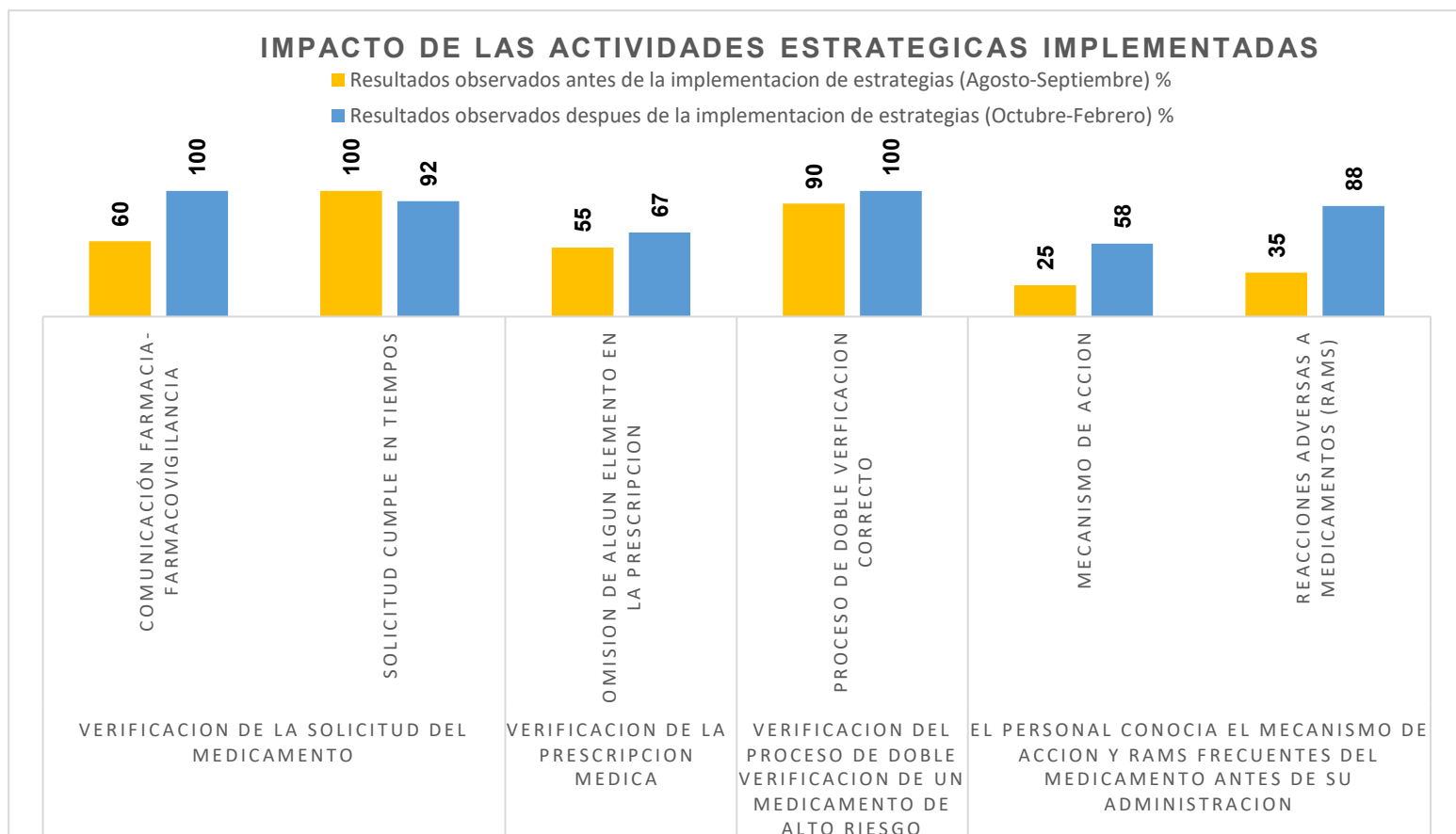


Gráfico 1. Impacto evaluado de las actividades estratégicas implementadas en el proceso de solicitud-administración de un medicamento oncológico.

De igual manera se midió el impacto en las notificaciones de SRAM e incidentes que se obtuvieron en el periodo de agosto 2018-febrero 2019 (17 notificaciones) en comparación al periodo de agosto 2017-febrero 2018(1 notificación) periodo en el cual no se había implementado las estrategias. Se observó un incremento en la notificación de SRAM, así como la notificación de incidencias por parte del personal a coordinación de Farmacovigilancia (Gráfico 2).

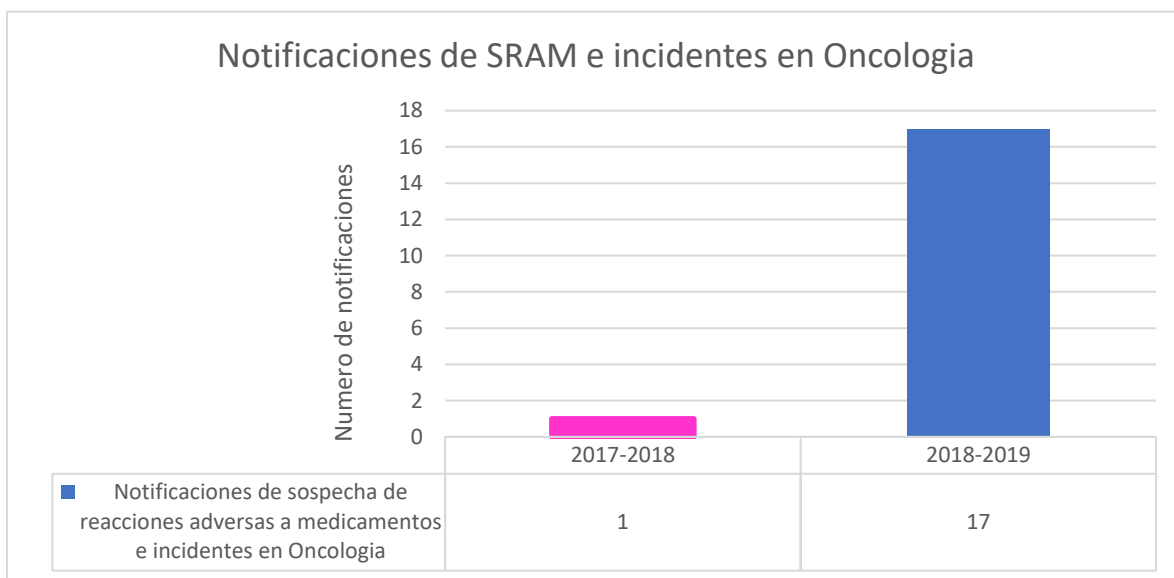


Gráfico 2. Impacto de la implementación de estrategias en la notificación espontánea de incidentes y SRAM por parte del personal involucrado con el uso de fármacos oncológicos durante el periodo de estudio (agosto 2018-febrero 2019).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como se ha observado en este estudio, y como lo indica *la guía de estándares para la prevención de errores de medicación relacionados a quimioterapia y bioterapia* de la ASHP, la implementación de estrategias preventivas de errores es de relevancia clínica para diversos entornos en los que se usan medicamentos oncológicos; debido a la alta probabilidad que tienen estos medicamentos de causar eventos adversos. Asimismo, se sugiere que estas estrategias deben ser aplicadas en todas las fases del sistema de uso de medicamentos oncológicos. (51)

La ciencia de farmacovigilancia nos permite llevar a cabo la implementación de estas estrategias; pues unos de sus objetivos es que sus actividades contribuyan con la evaluación de los beneficios y prevención de riesgos de los medicamentos,

así como el fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y eficaz. Sin embargo, uno de los retos al implementar estas actividades, es el de analizar qué tipo de estrategias son las mejores a utilizar, pues cada sistema de uso y manejo de medicamentos es diferente y dependerá del recurso humano y financiero que tenga el servicio donde se quieran aplicar. En la literatura se hacen varias recomendaciones que se basan en la opinión de expertos, experiencia anecdótica y proyectos de mejora de una sola institución, lo que dificulta su extrapolación a otros establecimientos de atención sanitaria.(50)

Por lo que, antes de elegir una estrategia aplicable al establecimiento, debe realizarse un análisis previo del sistema de manejo y uso de medicamentos que se lleva a cabo en el lugar de atención sanitaria. Además, se deben delimitar las etapas que lo conforman y cuales podrían poner en riesgo la seguridad del paciente y del personal involucrado. Por ello, se llevó a cabo en este estudio la revisión preliminar del proceso del hospital que abarca desde la solicitud hasta la administración del medicamento oncológico, encontrando diversas problemáticas.

De las primeras incidencias que se observaron fueron errores de prescripción, encontrando que el 55% de las solicitudes evaluadas contaban con al menos un error de prescripción, de los cuales la omisión de vía de administración y la omisión de los ciclos del tratamiento fueron de los errores más comunes. Esto no difiere con lo descrito por Ashokkumar, et al. (2018) quienes reportan que más del 50% de los errores de medicación se cometen en la fase de prescripción, además que éstos suceden comúnmente en unidades ambulatorias de atención diurna (54,8%) seguidos de otros errores, como los errores de administración (20,7%).(59) También, se ha observado que la omisión de un elemento de prescripción es un error muy recurrente, tal es el caso de los resultados que se obtuvieron en el estudio de Aita, et al. (2013), donde se hallaron un 68% de errores sistemáticos de prescripción, siendo los más frecuentes la falta de especificación de la vía de administración, volumen de la solución o el tiempo de infusión. (60)

Por estas razones es que fue necesario implementar una revisión previa de 24 h de anticipación, a las prescripciones que llegaban a la farmacia para requerir la

respectiva preparación de los medicamentos. Con ello, se buscó corregir o aclarar dudas junto con el personal de farmacia, enfermería y médicos tratantes, antes de que el medicamento fuera administrado al paciente. Tal como lo recomiendan la guía de la ASHP, la cual sugiere realizar una revisión de formularios en un horario definido regularmente, así como verificar las ordenes de prescripción por al menos una persona responsable que no sea el prescriptor. Este tipo de actividades son barreras de seguridad que previenen errores o al menos logran que se conviertan en casi fallas y no en eventos adversos o centinelas. Además, este tipo de actividades podrían prevenir un 51% de los errores de prescripción, tal como la repetición temprana del ciclo, el peso corporal o la altura incorrecta, adaptaciones de dosis anteriores omitidas o incorrectas.(32, 51)

Con la implementación de las estrategias anteriormente mencionadas, se observó un aumento en el porcentaje de error, del 55% al 67 % a lo largo del estudio. Este resultado no indica que las estrategias no fueron efectivas, sino que, al tener una mayor atención en el proceso de prescripción, se detectaron más errores en comparación a los resultados observados en la fase 1. En el artículo de Kumar, (2017) se explica que el personal quien este especializado en el conocimiento de la terapia farmacológica tales como los farmacéuticos, pueden ayudar a detectar posibles reacciones adversas, errores de medicación e interacciones farmacológicas si se revisan con detenimiento las prescripciones.(43) Asimismo, en el artículo de Sánchez I, et al. (2014) se reitera que el aplicar un programa de farmacovigilancia es una estrategia fundamental para detectar y prevenir RAM o EA de manera efectiva. Por lo que la revisión de prescripciones con tiempo anticipado es una estrategia exitosa de prevención de riesgos, debido a que beneficia en la calidad de la atención al paciente.(48) Esto es porque al detectar mayores errores se puede detener el proceso de medicación, corregirlo y valorar los daños potenciales o causados y notificarlo para su prevención en otras situaciones. Cabe mencionar que los errores detectados durante este estudio se consiguieron interceptar y corregir antes de que llegaran al paciente.

Una de las limitantes que también se observó en este estudio es que, por factores externos al establecimiento no siempre se cuenta con una gran cantidad de personal certificado o especializado en el uso de medicamentos oncológicos.

A veces en el servicio sólo se limitaba a tener dos personas experimentadas en cada turno para el área especializada, y para el caso de hospitalización general, el personal mayormente experimentado es quien se encargaba de los pacientes en tratamiento con cáncer, los cuales no siempre conocían la información básica del medicamento a utilizar, como son las reacciones adversas frecuentes, mecanismo de acción y la farmacocinética. Este tipo de incidencia es un factor de riesgo no sólo para el paciente, sino también para el personal encargado de manejar este tipo de medicamentos. Tal como lo describe la literatura, existen diferentes tipos de medicamentos que si no se conoce sus propiedades específicas como tipo de inmunoterapia, vía de administración y el mecanismo de acción pueden ser causa de eventos adversos inusuales, además que la aparición de sus reacciones adversas pueden ser de difícil predicción.(58)

Otras problemáticas que se podrían presentar a causa de una baja experiencia y poco conocimiento en el manejo de medicamentos oncológicos se describen en este estudio de caso por Schleisman & Mahon. (2015), quienes hacen referencia a la aparición de 2 eventos adversos: error de conciliación y sobredosificación del medicamento. Dos eventos que si bien llegaron al paciente, no le causo ningún daño a este; por lo que los autores resaltan la importancia de contar con personal capacitada o certificada para llevar a cabo un buen uso de este tipo de medicamentos y estar preparado para situaciones críticas durante el uso de estos.(61)

La baja notificación de SRAM es otra consecuencia que puede suceder cuando el personal no está lo suficientemente informado acerca de los medicamentos que utiliza en su trabajo cotidiano. Se describe en la literatura que los sistemas de notificación espontánea para SRAM representan la piedra angular de la vigilancia posterior a la comercialización de la seguridad de los medicamentos y son cruciales para la detección rápida de señales. Sin embargo, se ha informado que existe una alta ausencia de informes acerca de SRAM tal como lo menciona el

estudio de Biagi, et al. (2013), donde se estimó que el valor de la falta de este tipo informes llegó a ser de un 86%. (53)

Además, no sólo la falta de notificación de SRAM se ha observado, la falta de comunicación de incidencias y eventos adversos es una problemática que también se ha suscitado. En el artículo de Siman, Cunha, & Brito. (2017) se menciona que la ocurrencia de EA pueden ocurrir entre el 5% y 17%, de los cuales un 60% son prevenibles si se comunican e interceptan antes de llegar al paciente.(62)

Se sugiere que las principales causas de la falta de notificación de incidentes y SRAM se debe a ignorancia (como describir la notificación, creer que solamente RAM graves e inesperadas deban ser notificadas) e inseguridad (notificar solamente cuando hay seguridad de que el daño fue causado por el uso de determinado medicamento) por parte del personal, además de otras causas tales como:

- 1) Complacencia (creencia de que RAM graves ya están bien documentadas cuando el medicamento es lanzado en el mercado)
- 2) Miedo de involucrarse en un litigio judicial (proceso legal)
- 3) Culpa por haber sido responsable por el daño observado en el paciente
- 4) Indiferencia, falta de tiempo u otras disculpas relacionadas a la prórroga del informe de daños causados por el uso de medicamentos.(57)

Una solución para aumentar la subnotificación de SRAM e incidencias que sugiere la literatura es la realización de intervenciones educativas a los profesionales de la salud involucrados.(63) Estas intervenciones educativas deben ser enfocadas en la importancia de la notificación espontánea, en la seguridad de los medicamentos y en los conceptos relacionados al manejo de los medicamentos.(57)

Se ha evidenciado que este tipo de estrategia suele ser efectiva, tal es el caso del ensayo de Figueiras, et al. (2006), donde obtuvieron un aumento en la tasa de informes 10 veces mayor posterior a la intervención educativa, ellos realizaron una conferencia de una hora a grupos de médicos, acerca de cómo realizar un

informe de sospechas de reacciones adversas y su importancia logrando obtener un buen resultado .(64)

En el caso del estudio de Opadeyi, et al. (2019), también se realizó un seminario acerca de las reacciones adversas relacionadas a medicamentos y su importancia, además de que enviaron recordatorios acerca de esta información al personal que participo en el seminario. Lográndose una mejora en el conocimiento, la práctica de la farmacovigilancia y los informes de RAM por los encuestados después de la intervención educativa. (65)

Por consiguiente, se decidió implementar este tipo de intervención en este estudio con base en los resultados preliminares obtenidos en la fase 1, donde el personal de enfermería solo conocía un 35% de las reacciones adversas frecuentes de los medicamentos utilizados y un 25% de cómo funcionaba los medicamentos. La intervención educativa consistió en informar al personal acerca del mecanismo de acción y reacciones adversas frecuentes de los medicamentos oncológicos que se iban administrar en el día. Con el objetivo de que en caso de presentarse un evento, el personal estuviera preparado para manejar la situación. Como resultado, fue benéfica esta intervención, pues aumentó el conocimiento del personal en cuanto a propiedades de los medicamentos utilizados con frecuencia, por ejemplo, de un 35% que conocía las reacciones adversas de los medicamentos este porcentaje aumento a un 85%. Además, se logró que el personal notificara con mayor frecuencia sospechas de reacción adversas, así como incidencias, lo cual se puede ver reflejado en el grafico 2, donde se observa que en un periodo anterior solo se encontró con una notificación de sospecha de reacción adversa relacionadas al medicamento oncológico; posterior a las intervenciones el número de notificaciones incrementó a 17.

Es notoria la importancia que tiene implementar estrategias de prevención de riesgos en la atención sanitaria al paciente y es de mayor relevancia que este tipo de actividades se lleven a cabo en sistemas de manejo y uso de medicamentos oncológicos debido a sus características ya anteriormente descritas. Sin embargo, esto se logra porque se lleva a cabo un análisis diferente al cotidiano (enfoque médico o de enfermería), el análisis farmacéutico. En la literatura se ha descrito

que un farmacéutico podría formar parte del equipo de atención sanitaria, proporcionando información acerca de los medicamentos a médicos y enfermería para una mejor toma de decisiones, minimizando errores de medicación, así como monitorear y detectar SRAM. (54)

Papel del farmacéutico en el sistema de uso de medicamentos oncológicos

En la guía de estándares para la prevención de errores de medicación relacionados a quimioterapia y bioterapia de la ASHP, se describe la importancia que tiene el involucrar al farmacéutico en el sistema de uso de medicamentos oncológicos. Su rol es muy importante en actividades como: el desarrollo de programas de orientación sobre errores de medicación comúnmente asociados a estos medicamentos, verificar en la prescripción la dosis de medicamentos, vías de administración y horarios sean correctos, llevar a cabo programas de estandarización de la prescripción, educación del paciente, así como ser encargado de monitorear la adherencia del paciente a los regímenes prescritos; este tipo de actividades otorgan un gran beneficio a la seguridad del paciente y previene problemas relacionados al uso de este tipo de medicamentos.(51)

Existen estudios donde se ha evidenciado la contribución que tiene el farmacéutico en este tipo de áreas por ejemplo en el estudio de Bremberg, et al. (2006) realizado en un hospital suizo, en donde se introdujo al farmacéutico en las actividades cotidianas que tiene el personal de enfermería y médico en la atención oncológica, resultando su contribución muy benéfica en el mejoramiento de la calidad del uso de medicamentos oncológicos a través de una optimización en el tratamiento farmacológico. El farmacéutico logro detectar 114 PRM en 58 pacientes, a lo cual sugirió propuestas de solución para cada uno de ellos, y de los cuales 68 propuestas fueron implementadas por los médicos en el área. En conclusión, el personal médico y enfermería reconoció la intervención del farmacéutico en el equipo de atención sanitaria para la mejora del buen uso de medicamentos oncológicos. (66)

En otro estudio donde se realizó una revisión sistemática por Gatwood, et al. (2017) acerca del impacto que tienen los farmacéuticos en la práctica de oncología

ambulatoria se resaltó que las intervenciones proporcionadas por los farmacéuticos en este entorno mejoran la adherencia a la medicación por parte del paciente e incluso mejora la sintomatología relacionada al tratamiento, como dolor, náuseas y estreñimiento. Así como también existe una efectiva identificación de errores de medicación, e incluso se destaca que los servicios farmacéuticos pueden conducir al ahorro de medicamentos.(56) Por lo que, incluir a un farmacéutico en actividades de atención sanitaria es relevante para la mejora continua de esta y garantizar la seguridad del paciente frente a riesgos relacionados a los medicamentos oncológicos por medio de la implementación de estrategia preventivas.

CONCLUSIONES

- El implementar actividades estratégicas enfocadas a la prevención y disminución de riesgos en el sistema del manejo y uso de medicamentos oncológicos, son necesarias para la mejora continua de la atención sanitaria, así como para garantizar la seguridad del paciente y el personal involucrado.
- El tipo de actividades que se implementan en este estudio, tales como: solicitar y revisar con anticipación las prescripciones médicas, capacitar al personal involucrado con el manejo de medicamentos oncológicos y monitorear continuamente SRAM y PRM relacionados al área oncológica, demostraron ser efectivas no solo para disminuir riesgos sino también son herramientas que ayudan en la detección de incidentes, y al aumento de indicadores de notificación de SRAM e incidentes.

PERSPECTIVAS

- Este trabajo sirve como un referente para establecer actividades que disminuyan y prevengan riesgos asociados a los medicamentos oncológicos que son utilizados en servicios hospitalarios.
- Además, sirve como evidencia de la importancia que tiene involucrar a los farmacéuticos en la atención sanitaria, no solo en el área de oncología sino

también en otros campos donde se manejen y usen medicamentos de alto riesgo.

REFERENCIAS

1. Espinosa E, Zamora P, Feliu J, González Barón M. Classification of anticancer drugs--a new system based on therapeutic targets. *Cancer Treat Rev.* 2003;29(6):515-23.
2. Baquiran DC. Lippincott's cancer chemotherapy handbook. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 2001. xvi, 509 p. p.
3. Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M. Katzung & Trevor's pharmacology : examination & board review. Eleventh edition. ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. vi, 586 pages p.
4. Organización Mundial de la Salud. 2019.
5. OMS.Cáncer.Datos y cifras 2018 Septiembre 12. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
6. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer (4 de febrero). Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI. México.: INEGI; 2018. p. 13.
7. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
8. Carton J. Manual de patología clínica. México: Interamericana-McGraw-Hill; 1992.
9. Polovich M, Whitford JM, Kelleher LO. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. 2nd ed. ed: Pittsburgh.
10. Otto SE. Enfermería oncológica. 3° ed. Barcelona 1999.
11. Healthcare S. How Is Cancer Diagnosed? [Available from: <https://stanfordhealthcare.org/medical-conditions/cancer/cancer/cancer-diagnosis.html>].
12. American Cancer Society. Glossary: Definitions & Phonetic Pronunciations/Cancer.

13. Edge SB. AJCC cancer staging manual. 7th ed. / edited by Stephen B. Edge ... [et al.]. ed. New York ; London: Springer; 2010.
14. Garza Salazar JG, Paula JS. El cáncer. Monterrey,México: Universidad Autónoma de Nuevo León 2014. 183p.
15. Volkow P. El Proceso de Atención para el Paciente en Quimioterapia Ambulatoria en el INCAN. *Cancerología* 2006;1:231-2.
16. Volkow P. Modelo de atención médica ambulatoria en el paciente con cáncer. *Revista del Instituto Nacional de Cancerologia (MEX)*. 2000;46:7-9.
17. Torres VJ. La Seguridad del Paciente Oncológico. Estándares Internacionales para el Manejo de Citotóxicos. Monografías de la Fundación José Casares Gil. 2009:110.
18. Wu XZ. A new classification system of anticancer drugs - based on cell biological mechanisms. *Med Hypotheses*. 2006;66(5):883-7.
19. Micromedex Healthcare Series [Internet]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com>.
20. Salles G, Barrett M, Foà R, Maurer J, O'Brien S, Valente N, et al. Rituximab in B-Cell Hematologic Malignancies: A Review of 20 Years of Clinical Experience. *Adv Ther*. 2017;34(10):2232-73.
21. Wills RJ. Clinical pharmacokinetics of interferons. *Clin Pharmacokinet*. 1990;19(5):390-9.
22. Emiliano TCHC. Principles of oncologic pharmacotherapy. *ONCOLOGY*. 2019;33(3):16.
23. Osborne CK. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 1998;339(22):1609-18.
24. Pufall MA. Glucocorticoids and Cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2015;872:315-33.
25. Wilson AC, Meethal SV, Bowen RL, Atwood CS. Leuprolide acetate: a drug of diverse clinical applications. *Expert Opin Investig Drugs*. 2007;16(11):1851-63.
26. Barros-Oliveira MDC, Costa-Silva DR, Andrade DB, Borges US, Tavares CB, Borges RS, et al. Use of anastrozole in the chemoprevention and treatment of breast cancer: A literature review. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2017;63(4):371-8.

27. Chumsri S. Clinical utilities of aromatase inhibitors in breast cancer. *Int J Womens Health*. 2015;7:493-9.
28. EMA. Los biosimilares en la UE. Guía informativa para profesionales sanitarios 2017. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_es.pdf.
29. Paci A, Veal G, Bardin C, Levêque D, Widmer N, Beijnen J, et al. Review of therapeutic drug monitoring of anticancer drugs part 1--cytotoxics. *Eur J Cancer*. 2014;50(12):2010-9.
30. Ambili R. Toxicities of anticancer drugs and its management. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 2012;1(1):2-12.
31. Meade E. Avoiding accidental exposure to intravenous cytotoxic drugs. *Br J Nurs*. 2014;23(16):S34, S6-9.
32. Reinhardt H, Otte P, Eggleton AG, Ruch M, Wöhrl S, Ajayi S, et al. Avoiding chemotherapy prescribing errors: Analysis and innovative strategies. *Cancer*. 2019;125(9):1547-57.
33. Origins of World Cancer Day. Union for International Cancer Control. UICC 2019 [Available from: <https://www.worldcancerday.org/our-story>].
34. Intervenciones de Enfermería para la Seguridad en la Administración de Medicamentos de Alto Riesgo en el Adulto. México 2014.
35. von Laue NC, Schwappach DL, Koeck CM. The epidemiology of medical errors: a review of the literature. *Wien Klin Wochenschr*. 2003;115(10):318-25.
36. Schwappach DL, Wernli M. Medication errors in chemotherapy: incidence, types and involvement of patients in prevention. A review of the literature. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010;19(3):285-92.
37. Ford CD, Killebrew J, Fugitt P, Jacobsen J, Prystas EM. Study of medication errors on a community hospital oncology ward. *J Oncol Pract*. 2006;2(4):149-54.
38. ICH-E2E. Pharmacovigilance Planning.: International Conference on Harmonisation. ICH; 2004.
39. FDA U. Guidance for industry: good pharmacovigilance practices and pharmacoepidemiologic assessment. 2005.

40. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Organización Panamericana de la Salud. OPS. Washington 2010.
41. Suplemento para los establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. FEUM. 5° ed. México 2014.
42. Accreditation standards for hospitals. Joint Commission International. JCI. 5° ed. Illinois 2014.
43. Kumar A. Pharmacovigilance: Importance, concepts, and processes. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74(8):606-12.
44. Chen B, Huang JJ, Chen HF, Xu BM. Clinical pharmacy service practice in a Chinese tertiary hospital. *Drug Metab Pers Ther.* 2015;30(4):215-30.
45. Reumerman M, Tichelaar J, Piersma B, Richir MC, van Agtmael MA. Urgent need to modernize pharmacovigilance education in healthcare curricula: review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74(10):1235-48.
46. Manual del proceso para la certificación de hospitales Ciudad de México: Consejo de Salubridad General. CSG; 2017.
47. Ponte ML, Ragusa M, Armenteros C, Wachs A. [Importance of pharmacovigilance in current medical practice]. *Medicina (B Aires).* 2013;73(1):35-8.
48. Sánchez I, Amador C, Plaza JC, Correa G, Amador R. [Assessment of an active pharmacovigilance system carried out by a pharmacist]. *Rev Med Chil.* 2014;142(8):998-1005.
49. Villegas F, Figueroa-Montero D, Barbero-Becerra V, Juárez-Hernández E, Uribe M, Chávez-Tapia N, et al. The importance of intra-hospital pharmacovigilance in the detection of medication errors. *Gac Med Mex.* 2018;154(2):172-9.
50. Weingart SN, Zhang L, Sweeney M, Hassett M. Chemotherapy medication errors. *Lancet Oncol.* 2018;19(4):e191-e9.
51. Goldspiel B, Hoffman JM, Griffith NL, Goodin S, DeChristoforo R, Montello CM, et al. ASHP guidelines on preventing medication errors with chemotherapy and biotherapy. *Am J Health Syst Pharm.* 2015;72(8):e6-e35.

52. Neuss MN, Gilmore TR, Belderson KM, Billett AL, Conti-Kalchik T, Harvey BE, et al. 2016 Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards, Including Standards for Pediatric Oncology. *J Oncol Pract.* 2016;12(12):1262-71.
53. Biagi C, Montanaro N, Buccellato E, Roberto G, Vaccheri A, Motola D. Underreporting in pharmacovigilance: an intervention for Italian GPs (Emilia-Romagna region). *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(2):237-44.
54. Khanal S, Poudel A, Sharan K, Palaian S. Oncology pharmacy practice in a teaching hospital in Nepal. *J Oncol Pharm Pract.* 2010;16(2):75-9.
55. Daupin J, Perrin G, Lhermitte-Pastor C, Loustalot MC, Pernot S, Savoldelli V, et al. Pharmaceutical interventions to improve safety of chemotherapy-treated cancer patients: A cross-sectional study. *J Oncol Pharm Pract.* 2019;25(5):1195-203.
56. Gatwood J, Gatwood K, Gabre E, Alexander M. Impact of clinical pharmacists in outpatient oncology practices: A review. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74(19):1549-57.
57. Varallo FR, Guimarães SeO, Abjaude SA, Mastroianni PeC. [Causes for the underreporting of adverse drug events by health professionals: a systematic review]. *Rev Esc Enferm USP.* 2014;48(4):739-47.
58. Barber FD. Adverse Events of Oncologic Immunotherapy and Their Management. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2019;6(3):212-26.
59. Ashokkumar R, Srinivasamurthy S, Kelly JJ, Howard SC, Parasuraman S, Uppugunduri CRS. Frequency of chemotherapy medication errors: A systematic review 2018 26/06/19; 9(2):[86-91 pp.]. Available from: <http://www.jpharmacol.com/text.asp?2018/9/2/86/240557>.
60. Aita M, Belvedere O, De Carlo E, Deroma L, De Pauli F, Gurrieri L, et al. Chemotherapy prescribing errors: an observational study on the role of information technology and computerized physician order entry systems. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:522.
61. Schleisman AS, Mahon SM. Preventing chemotherapy errors with comprehensive medication assessment. *Clin J Oncol Nurs.* 2015;19(5):532-4.

62. Siman AG, Cunha SGS, Brito MJM. The practice of reporting adverse events in a teaching hospital. *Rev Esc Enferm USP*. 2017;51:e03243.
63. Baldo P, Fornasier G, Ciolfi L, Sartor I, Francescon S. Pharmacovigilance in oncology. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(4):832-41.
64. Figueiras A, Herdeiro MT, Polónia J, Gestal-Otero JJ. An educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions: a cluster-randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296(9):1086-93.
65. Opadeyi AO, Fourrier-Réglat A, Isah AO. Educational intervention to improve the knowledge, attitude and practice of healthcare professionals regarding pharmacovigilance in South-South Nigeria. *Ther Adv Drug Saf*. 2019;10:2042098618816279.
66. Bremberg ER, Hising C, Nylén U, Ehrsson H, Eksborg S. An evaluation of pharmacist contribution to an oncology ward in a Swedish hospital. *J Oncol Pharm Pract*. 2006;12(2):75-81.