

**UNIVERSIDAD DE SANCARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDA A PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER
DE COLON DE LA UNIDAD DE HEMATO-ONCOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL ROOSEVELT**

Luis Miguel Sáenz Véliz

Químico Farmacéutico

Guatemala, Octubre de 2014

**UNIVERSIDAD DE SANCARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDA A PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON CÁNCER
DE COLON DE LA UNIDAD DE HEMATO-ONCOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL ROOSEVELT**

Informe de Tesis

Presentado por

Luis Miguel Sáenz Véliz

Para optar al título de

Químico Farmacéutico

Guatemala, Octubre de 2014

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Manuel Cóbar Pinto, Ph. D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Rodrigo José Vargas Rosales	Vocal III
Br. Lourdes Virginia Nuñez Portales	Vocal IV
Br. Julio Alberto Ramos Paz	Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A Dios: Por haberme dado la sabiduría, el discernimiento, por ser luz y guía en este largo caminar, gracias mi Dios por la misericordia ante mi familia, mil gracias, Te amo.

A mis Padres: Ramón de Jesús Sáenz Morales y Dora María Véliz Márquez, Por su infinito amor, gracias por ser ejemplo de lucha y superación inagotable, por mostrarme el camino correcto, por ser mi espejo de superación y éxito, por haberme dado todo, gracias por ese esfuerzo que solo el amor de padre puede dar, por inculcarme que Dios es la base de nuestra vida que todo es posible con la ayuda de él, este logro no es solo mío sino también de ustedes, es un regalo que Dios me ha permitido darles, Los amo.

A mi Hermana: Jaqueline, porque sé que en las buenas o malas me has apoyado, que aunque no seas muy expresiva, gracias por tu cariño e inmenso amor.

A mi Hermano: Danilo, a la mitad de mi vida, mi alma gemela, mi mejor amigo, mi fiel compañía desde el vientre de nuestra madre, mi fuente de inspiración, porque si bien la meta era llegar juntos a este momento, solo Dios sabe porque nos separó en el camino, gracias por ser mi inspiración en la recta final de la carrera, porque en esas madrugadas en las que postrado en una cama y yo a tu lado, vos sufrías con tu dolor y luchabas por la vida yo sufría viéndote y clamaba a Dios que terminara esa pesadilla, eras el motor que me motivaba a seguir adelante y quería hacerte sentir orgulloso, gracias por ser mi mayor ejemplo de lucha y perseverancia, que si bien habías vencido la muerte, yo tenía que ser capaz de darte este regalo. Hoy te digo, Dios les da las batallas más difíciles a sus mejores soldados, Te amo.

A mis Abuelitos (Q.E.P.D.): Que Dios los tenga gozando de este triunfo, se los dedico con mucho amor.

A Mirna Castillo: Por su inmenso amor, gracias por estar en las buenas y en las malas, por todos esos momentos inolvidables vividos, gracias por ser un ejemplo de lucha incansable.

A mis Tíos: A mi tía Arge por ser ejemplo de lucha y amor. A mi tía Chela por su don de humildad y cariño. A mi tío Carlos y mi tía Flori (Q.E.P.D.), por su aprecio e inmensa alegría que contagiaba a cada uno de nosotros. A mi tío Tito y tío Oscarito (Q.E.P.D.): he hijos Por su amor y todos esos momentos felices compartidos. A mi tío Oscar, tía Amaby, hijas y esposos, por su amor y apoyo incondicional un millón de gracias. A Zenaida por su amor y

cariño. A mi tío Lacho por todo su aprecio. A mi tía Esperancita he hijos por su inigualable cariño. A mi tía Amandi por haber sido nuestra segunda mamá y más que eso nuestra amiga, gracias tía por su amor, por sus consejos y sobre todo por su paciencia, gracias por haber dicho siempre que metía las manos al fuego por nosotros, gracias por confiar así de ciegamente. A mi tía, Eva, tía Judith y Wilgen, por su amor y bendiciones. A mi Tía Otilia y Vinicio por su afecto y soporte. A mis tíos, Guicho, Ana y Rosita por su apoyo y cariño.

A mis Primos y Primas: A todos gracias por su cariño y amor no puedo dejar de mencionar a: Jaqueline, Mónica y hermanas, Yuli, Evelin, Tachi, Chochi y hermanas, Milly, Flor, chini y Aye, en especial a Emerson, Carlos y Leonel por ser como nuestros hermanos. A Lacho por su apoyo y fraternidad. A María Olga, en especial a Gabriel, que te nos adelantaste, eras nuestro hermano trillizo de travesuras. A Carolina nuestra prima hermana de travesuras y picardías en Mita. A Willy gracias pajarito por habernos tomado como tus hermanos menores, también sos para nosotros nuestro hermano mayor, gracias por tu amor incondicional y por los buenos momentos. A Dany por ser ejemplo de superación, gracias por tu cariño y apoyo en esos momentos de incertidumbre, gracias por ser nuestro otro hermano mayor.

A mis Sobrinos: Titi, Daniela, en especial a José Fernando, Por tu amor, confianza, y que sigan todo ejemplo de superación.

A la Familia Castillo García: Gracias por su apoyo, por su inmenso cariño y muestras de solidaridad.

A la Familia Casanova Rodríguez y Argueta Valdez: Mi agradecimiento por su aprecio y solidaridad.

Al Hermano Oscar: Por ser una de las mayores bendiciones en nuestras vidas.

A mi Amigo y Catedrático: Teacher Chikis (Q.E.P.D.): Gracias por sus enseñanzas, por su amor, ternura y cariño, ya está descansando en un mejor lugar, lo queremos y extrañamos.

A mis Amigos de infancia: A todos mis amigos del barrio el laberinto Asunción Mita, en especial a Roberto y al Canche, Gracias por su sincera amistad.

A Lidia y Antony: Por su amistad y cariño en especial a Antony por ser el angelito y compañía de mi hermano en los momentos más difíciles, te queremos mucho.

AGRADECIMIENTOS

Licda. Eleonora Gaitán: Gracias por su apoyo, tiempo, dedicación y asesoría que me brindo para realizar este trabajo de investigación. Gracias por sus muestras de cariño mostradas no solo en el trabajo de investigación si no durante el EDC hospitalario, gracias.

Dra. Amarillis Saravia: Por darme su apoyo incondicional en este trabajo de investigación, también por sus enseñanzas, y sobre todo por abrirme su corazón en uno de los momentos más difíciles de mi vida, el sufrimiento de mí hermano, gracias.

Dra. Silvana Torselli: Gracias por su apoyo y haberme dado su confianza, para poder realizar este trabajo de investigación, y llegar a cumplir esta meta.

A mis amigos: Los chinchos y José Fernando Rodríguez por su cariño, por todos esos momentos de tristeza y alegría compartidos. A todos mis amigos que conocí durante la carrera, y que he conocido en el camino de la vida gracias por su apoyo. A La Chiva (Ana Silvia) por tu apoyo, cariño, consejos y palabras de aliento en esos momentos difíciles, A mis amigas de estudio y parra en el último año y medio, Luisa y compañía, mil gracias por adoptarme como un amigo más. A mis compañeros y amigos que fueron parte fundamental y de gran ayuda en este trabajo de investigación, mil gracias a cada uno por su nombre, saben quiénes son.

Son muchas las personas, que fueron pilar y parte importante en mi vida para llegar a culminar esta meta, para todos ellos mi inmenso agradecimiento.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia: Por ser el cobijo de mis inquietudes y superación.

Universidad de San Carlos de Guatemala: Pionera y vanguardia estudiantil, hoy soy orgullo al haber egresado de sus magnas aulas, a quien con satisfacción hoy me muestro como uno de sus frutos.

INDICE

Contenido	Página
1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCION.....	3
3. ANTECEDENTES.....	4
4. JUSTIFICACION.....	58
5. OBJETIVOS.....	59
6. HIPOTESIS.....	60
7. MATERIALES Y METODOS.....	61
8. RESULTADOS.....	64
9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	72
10. CONLCUSIONES.....	78
11. RECOMENDACIONES.....	79
12. REFERENCIAS.....	80
13. ANEXOS.....	84

1 RESUMEN

La Farmacovigilancia es una actividad, la cual se encarga de realizar actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos, con el fin de identificar nueva información sobre los riesgos y asumir medidas orientadas a su control y prevención.

El objetivo principal de esta investigación fue realizar el seguimiento de los medicamentos, y detectar las reacciones adversas manifestadas. Entre las reacciones adversas detectadas a los 11 pacientes, se observó; Náusea 100%, Deshidratación 100%, Dolor gástrico 90%, Vómitos 72%, Cefalea 72%, Dispepsia 63%, Diarrea 45%, Astenia 45%, Dolor general 45%, Fiebre 36%, Depresión 36%, Vértigo 36%, Disnea 18%, Estreñimiento 9%, Insomnio 9%, Disuria 9%, Problemas visuales 9% y pérdida sensorial en un 9%. Dichas reacciones adversas se clasificaron como reacciones adversas de tipo gastrointestinal, reacciones adversas y afecciones a diferentes sistemas y otras reacciones adversas. Estas se clasificaron conforme al grado de severidad, que comprende grado de severidad I, II, III y IV, aprobados internacionalmente por la administración de drogas y alimentos (FDA). En donde la reacciones adversas de tipo gastrointestinal conforme al grado de severidad se presentaron en un 31% en grado I, 25% en grado II, 6% en grado III y 0% en grado IV. Por otra parte también se tomaron en cuenta las reacciones adversas generales conforme al grado de severidad se presentaron en un 9% en grado I, 15% en grado II, 9% en grado III y 9% en grado IV. El grado I se califica como leve, en el cual no se interfiere con las actividades normales, el grado II se califica como moderado, el cual interfiere con la realización de ciertas actividades, pero responde a la terapia sintomática o al reposo. Grado III se califica de severo, el cual limita significativamente la capacidad para las actividades cotidianas o de la terapia y Grado IV es calificada de severa que se refiere a la incapacidad del sujeto de la terapia sintomática y se requiere de hospitalización.

El cáncer de colon es una enfermedad que se presenta en la población adulta, dicha población fue confirmada en el presente trabajo de investigación, basándose en los resultados nos indica que el 73% de los casos se presentaron en el rango de edades de 41 a 60 años, siendo el 45% del sexo femenino y 27% del sexo masculino. Mientras que el 27% de los casos se presentaron en pacientes con un rango de edad de 61 a 80 años, siendo el 0% de los pacientes de sexo femenino, y 27% del sexo masculino.

Se utilizó el algoritmo de Karch Lasagna, para determinar el grado de causalidad de las reacciones adversas, en donde nos indicó que todos los medicamentos utilizados, causan tanto efectos adversos gastrointestinales como efectos adversos a diferentes sistemas. Guiándose por medio de este algoritmo se concluyó, que el Oxaliplatino (Familia de los análogos del platino) causa reacciones adversas de tipo gastrointestinal definidas no serias. El Oxaliplatino también se encuentra involucrado en los efectos adversos a diferentes sistemas, que conforme al mismo algoritmo se concluyó que estos efectos adversos son probables no serios. Se comprobó que el 5-Fluorouracilo (Familia de los antimetabolitos (fase S)), produce reacciones adversas gastrointestinales definidas no serias, mientras que para los efectos adversos a sistemas específicos (Inmune, genitourinario, ocular, etc.) son posibles serios. Los efectos adversos causados por el Leucovorin que si bien no es un citostático es utilizado en sinergia en combinación con el agente quimioterápico 5-fluorouracilo, tampoco destruye las células cancerosas de forma activa por sí misma, produjo efectos adversos posibles no serios, mientras que los efectos adversos causados a los diferentes sistemas son posibles serios. Como antiemético se utilizó el Palonosetrón produciendo efectos adversos gastrointestinales posibles serios y los efectos adversos causados a sistemas específicos mencionados con anterioridad son probables no serios. Todos estos efectos adversos fueron reportados en la boleta amarilla (Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos) al subcomité de Farmacovigilancia del Hospital Roosevelt el cual posteriormente se entregó al Programa Nacional de Farmacovigilancia del MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social).

2 INTRODUCCION

El cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Muchos tipos de cáncer se podrían prevenir evitando la exposición a factores de riesgo comunes como el humo de tabaco, hábitos alimenticios, enfermedades asociadas (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y factores genéticos. Además, un porcentaje importante de cánceres pueden curarse mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, especialmente si se detectan en una fase temprana. El tratamiento del cáncer requiere una cuidadosa selección de una o más modalidades terapéuticas, como la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia. El objetivo consiste en curar la enfermedad o prolongar considerablemente la supervivencia y mejorar la calidad de vida del paciente.

Durante las diferentes etapas que conlleva el tratamiento es importante, realizar un seguimiento farmacológico, así como darle a conocer al paciente, que tipo de efectos adversos tiene un tratamiento quimioterápico, a través del programa de Farmacovigilancia, el cual se encarga de realizar actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos, con el fin de identificar nueva información sobre los riesgos y asumir medidas orientadas a su control y prevención.

Para poder llevar a cabo el programa de Farmacovigilancia, es necesario hacer un seguimiento farmacológico con cada uno de los pacientes, en la que se les da a conocer los posibles efectos adversos que se presenten durante el protocolo de tratamiento de la unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt. Así mismo reportar al programa nacional de Farmacovigilancia cuáles son las reacciones adversas presentadas por los pacientes y cuáles son los posibles medicamentos causantes de dichas reacciones adversas, por medio de la boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos (Hoja Amarilla).

3 ANTECEDENTES

3.1. CANCER

El cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Muchos tipos de cáncer se podrían prevenir evitando la exposición a factores de riesgo comunes como el humo de tabaco. Además, un porcentaje importante de cánceres pueden curarse mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, especialmente si se detectan en una fase temprana (OMS, 2013).

Cáncer es un término que se usa para enfermedades en las que células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos. Hay más de 100 diferentes tipos de cáncer. La mayoría de los cánceres toman el nombre del órgano o de las células en donde empiezan; por ejemplo, el cáncer que empieza en el colon se llama cáncer de colon; el cáncer que empieza en las células basales de la piel se llama carcinoma de células basales.

El consumo de tabaco y alcohol, la dieta mal sana y la inactividad física son los principales factores de riesgo de cáncer en todo el mundo. Las infecciones crónicas por VHB, VHC y algunos tipos de PVH son factores de riesgo destacados en los países de ingresos bajos (OMS, 2013).

El cáncer es la principal causa de muerte a escala mundial. Se le atribuyen 7,6 millones de defunciones (aproximadamente el 13% del total) ocurridas en todo el mundo en 2008.

La mortalidad por cáncer se puede reducir si los casos se detectan y tratan a tiempo. El diagnosticarlo a tiempo es una de las mayores razones por la cual el cáncer puede ser altamente curable y consiste en conocer los signos y síntomas iniciales (como en el caso de los cánceres del cuello uterino, la mama o la boca) para facilitar el diagnóstico y el tratamiento antes de que la enfermedad alcance una fase avanzada. Los programas de

diagnóstico temprano son particularmente importantes en entornos con pocos recursos donde la mayoría de las neoplasias se diagnostican en fases muy avanzadas y donde no hay programas de detección (OMS, 2013)

3.2. CANCER DE COLON:

Es el tumor maligno, también llamado cáncer ó neoplasia que procede de las células de la mucosa intestino grueso y de sus glándulas. La mayoría de los cánceres colorrectales aparecen sobre un pólipo existente en la mucosa del colon, que por diversas circunstancias evoluciona a tumor maligno.

3.2.1. ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL COLON:

El colon es un conducto que se encuentra subdividido en: Colon ascendente; colon transverso y colon descendente, que se disponen alrededor de la cavidad abdominal como si se tratase de tres lados de un cuadrado, aunque las dos porciones verticales se sitúan en el canal paravertebral, a cada lado y por ello, por detrás del plano del colon transverso, que se hunde hacia la pelvis, más abajo. La unión del colon transverso con las porciones verticales en un extremo se conoce con el nombre de ángulo, el ángulo de la derecha cubierto por el hígado, y el ángulo esplénico de la izquierda, relacionado con el bazo. Como consecuencia del gran volumen que el hígado ocupa en el lado derecho, el ángulo hepático se encuentra varios centímetros más abajo que el esplénico. El colon se distingue en general por los siguientes elementos.

- Tres bandas superficiales de músculo longitudinal que sobresalen por encima de la capa serosa y atraviesan los intestinos de un extremo a otro. La taenia coli (bandaletas del colon), que también se sitúa alrededor de la circunferencia de la pared muscular.
- Unos pólipos grasos que se proyectan como los apéndices epiploicos en la superficie.

- Una segmentación en las saculaciones que recuerdan vagamente un gusano de tierra.

La estructura interna, en general, se parece a la de los intestinos, pero la capa serosa está incompleta en las zonas donde el colon solo está parcialmente recubierto por el peritoneo y la mucosa es lisa y tenue.

El colon ascendente se sitúa sobre la pared abdominal posterior, principalmente sobre el músculo cuadrado lumbar, y es relativamente inmóvil. La flexura hepática se sitúa por delante del borde inferior del riñón derecho y sobresale por el lóbulo derecho del hígado.

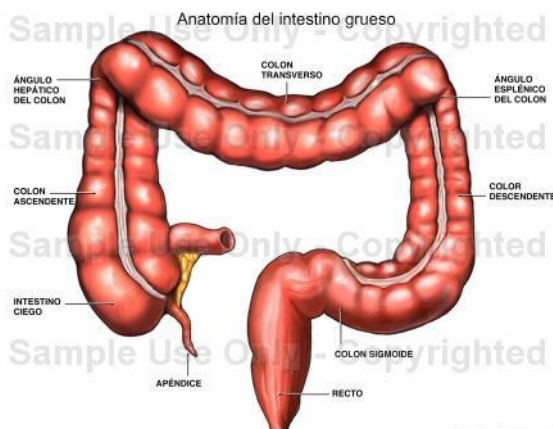
El colon transverso se arquea a través del abdomen, situándose por debajo del estómago y oculto por el epiplón mayor. Es muy móvil, puesto que posee un mesenterio, el mesocolon transverso, derivado de la duplicación posterior de las capas del epiplón mayor que divergen para abarcar los intestinos y se reúnen para formar su mesenterio cuando atraviesan la pared abdominal posterior.

El colon transverso se sitúa por delante de la mayoría de las estructuras a la altura de la pared abdominal posterior, duodeno, páncreas, vasos mayores y porciones de los riñones en cada lado, y la prominencia de la columna lumbar por detrás arquea el colon hacia arriba. El ángulo esplénico se encuentra por delante del riñón izquierdo, justo debajo del bazo, con el diafragma por detrás.

El colon descendente, al igual que el ascendente, no posee mesenterio y se pega a la pared abdominal posterior por detrás del peritoneo. Discurre hacia abajo desde el ángulo esplénico hasta el ala pélvica en el lado izquierdo, donde la fosa izquierda superficial cede el paso a la pelvis verdadera, cruzando por delante del músculo psoas izquierdo y la arteria y vena iliaca común izquierdas.

El colon pélvico (colon sigmoide), continuación del colon descendente, se extiende desde el ala pélvica hasta el inicio del recto, opuesto a la zona intermedia del sacro en la parte profunda de la pelvis verdadera. Posee un gran mesenterio, el mesocolon pélvico, suelto y móvil (Le Vay. 2004)

Grafica No. 1 Anatomía del colon



Fuente: <http://graphicwitness.medicalillustration.com/generateexhibit.php?ID=25689>

3.2.2 TIPOS DE CANCER DE COLON

La gran mayoría de los tumores malignos en el colon se desarrollan sobre lesiones ya existentes en la mucosa, como pueden ser pólipos o enfermedades inflamatorias. El cáncer que aparece en una mucosa sana es excepcional. El tipo de cáncer de colon más frecuente es el adenocarcinoma. Aparece en el 90-95% de los casos y se produce en la mucosa que recubre el interior del colon y recto (aacc, 2012).

Existen otros tipos de tumores que pueden localizarse en colon y recto, aunque con una escasa frecuencia de aparición, como son:

3.2.2.1 **Sarcomas:** Tumores originados en la capa muscular del tubo digestivo.

3.2.2.2 **Linfomas:** Cáncer de las células de la defensa del estómago e intestino.

3.2.2.3 **Tumores carcinoideos:** Cáncer de las células productoras de hormonas del aparato digestivo.

3.2.2.4 **Melanomas:** Se trata de un tumor generalmente cutáneo, pero también del intestino y el ojo (melanoma uveal) y altamente invasivo por su capacidad de generar metástasis.

El cáncer de colon o recto es el Adenocarcinoma. Los otros tipos de tumores que pueden localizarse en el intestino grueso no se incluyen en este tipo de tumor. Tienen una forma de comportarse muy diferente y un enfoque terapéutico totalmente distinto.

3.2.3. FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER DE COLON

Si bien no sabemos exactamente qué causa el cáncer colorrectal, sí sabemos que hay ciertos factores de riesgo que se asocian con esta enfermedad. Un factor de riesgo es cualquier cosa que afecte las probabilidades de una persona de padecer una enfermedad. Algunos factores de riesgo, como el fumar, pueden controlarse, mientras que otros, como la edad de una persona, no se pueden cambiar.

Sin embargo, los factores de riesgo no lo indican todo. Si se tiene uno, o hasta varios factores de riesgo, no necesariamente significa que se desarrollará la enfermedad. Además, algunas personas que padecen cáncer colorrectal puede que no hayan presentado ningún factor de riesgo conocido. Incluso si una persona con cáncer colorrectal presenta un factor de riesgo, a menudo es muy difícil saber qué papel de dicho factor de riesgo pudo haber desempeñado en el desarrollo de la enfermedad (American Cancer Society, 2013).

3.2.3.1 FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES

- 3.2.3.1.1 Edad: Las probabilidades de desarrollar cáncer de colon y recto aumentan a partir de los 50 años. Se reporta que más de 9 de 10 personas con cáncer de colon y recto tienen al menos 50 años de edad.
- 3.2.3.1.2 Haber tenido pólipos o cáncer de colon o recto antes.
- 3.2.3.1.3 Algunos tipos de pólipos aumentan el riesgo de cáncer, especialmente si son grandes o si hay muchos de ellos. Si ha padecido cáncer de colon o recto (aunque se le haya extirpado por completo), tiene más probabilidades de padecer nuevos cánceres en otras áreas del colon y recto. Las probabilidades de que esto suceda son mucho mayores si usted padeció su primer cáncer de colon o recto siendo joven.
- 3.2.3.1.4 Haber tenido antecedentes de enfermedad intestinal.
- 3.2.3.1.5 Las enfermedades inflamatorias intestinales, llamada colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn aumentan el riesgo de cáncer de colon. En estas enfermedades, el colon se encuentra inflamado por un tiempo muy prolongado. Si tiene una de estas enfermedades, es posible que su médico quiera que usted se haga pruebas de detección del cáncer de colon o recto con más frecuencia (estas enfermedades son distintas al síndrome del intestino irritable, el cual no aumenta el riesgo de cáncer de colon o recto).
- 3.2.3.1.6 Antecedentes familiares de cáncer de colon o recto.
- 3.2.3.1.7 Si tiene familiares cercanos (padre, madre, hermano(a) o hijo(a) que han padecido de este cáncer, usted corre mayor riesgo. Esto aplica especialmente si el familiar desarrolló el cáncer mientras era más joven. Las personas con antecedentes familiares de cáncer de colon

o recto deben hablar con sus médicos sobre cuándo y con qué frecuencia hacerse las pruebas de detección.

- 3.2.3.1.8 Los dos síndromes hereditarios más comunes asociados con los cánceres de colon o recto son la poliposis familiar adenomatosa (familial adenomatous polyposis, FAP) y cáncer de colon o recto hereditario no asociado con poliposis (hereditary non-polyposis colorectal cancer, HNPCC). Ambos son causados con más frecuencia por un cambio genético heredado de uno de los padres.
- 3.2.3.1.9 Poliposis adenomatosa familiar (FAP): Las personas con FAP típicamente presentan cientos o miles de pólipos en el colon y el recto, con más frecuencia en la adolescencia o en la adultez temprana. El cáncer a menudo surge en uno o más de estos pólipos tan pronto como a la edad de 20 años. Al cumplir los 40 años, casi todas las personas con este desorden tendrán cáncer si no se realiza una cirugía para extirpar el colon). Aproximadamente 1% de todos los cánceres colorrectales se debe a la poliposis adenomatosa familiar.
- 2.2.3.4.10. Cáncer de colon hereditario no asociado con poliposis (HNPCC): El HNPCC, también conocido como síndrome de Lynch, representa alrededor del 3% al 5% de todos los cánceres de colon y recto. El HNPCC puede ser causado por cambios hereditarios en un número de genes diferentes que ayudan normalmente a reparar el daño al ADN.
- 2.2.3.4.11 Antecedentes étnicos o raciales.
- 2.2.3.4.12 Algunos grupos raciales y étnicos como las personas de raza negra o las personas de Europa del este de ascendencia judía (Asquenazí), presentan un riesgo más alto de cáncer de colon o recto.
- 2.2.3.4.13 Diabetes tipo 2: Las personas con diabetes tipo 2 (con más frecuencia no dependiente de insulina) tienen un riesgo aumentado

de padecer cáncer colon y recto. Tanto la diabetes tipo 2 como el cáncer de colon y recto comparten algunos de los mismos factores de riesgo (como el exceso de peso). Sin embargo, aun cuando se toman estos factores en consideración, las personas con diabetes tipo 2 todavía presentan un riesgo aumentado. Estas personas también suelen tener un pronóstico menos favorable después del diagnóstico (American Cancer Society, 2013).

3.2.3.2 FACTORES DE RIESGO, RELACIONADOS CON EL ESTILO DE VIDA

Algunos factores relacionados con el estilo de vida han sido asociados con el cáncer de colon y recto. De hecho, la relación que hay entre la alimentación, el peso y el ejercicio con el riesgo de cáncer de colon y recto es una de las más fuertes para cualquiera de los tipos de cáncer.

3.2.3.2.1. Ciertos tipos de alimentos.

3.2.3.2.2. Una alimentación alta en carnes rojas (carne de res, de cordero e Hígado), así como carnes procesadas o comida rápida, pueden incrementar el riesgo de cáncer de colon o recto. Las carnes cocinadas a temperaturas muy altas (fritas, asadas o a la parrilla) pueden liberar químicos que podrían aumentar el riesgo de cáncer. Una alimentación con un alto consumo de vegetales, verduras, frutas y granos integrales ha sido asociada con un menor riesgo de cáncer colorrectal, pero los suplementos de fibra no parecen ayudar a reducir este riesgo.

3.2.3.2.3. Falta de ejercicio.

3.2.3.2.4. Tener mucho sobrepeso (o estar obeso) aumenta el riesgo de que una persona desarrolle cáncer de colon o recto y muera a causa de esta enfermedad.

3.2.3.2.5. La mayoría de las personas saben que fumar causa cáncer de pulmón, pero los fumadores de mucho tiempo son más propensos a morir de cáncer de colon y recto que los no fumadores. Además, fumar aumenta el riesgo de muchos otros cánceres.

3.2.3.2.6. El consumo excesivo de alcohol ha sido asociado con el cáncer colorrectal. Los hombres deben limitar el consumo de alcohol a no más de dos tragos al día y las mujeres a no más de un trago al día (American Cancer Society, 2013).

3.2.4. SIGNOS Y SINTOMAS

El cáncer de colon produce una serie de síntomas que pueden variar en función de su localización dentro del intestino grueso (Asociación española contra el cáncer, 2012).

- **Sangre en las heces:** Es uno de los síntomas más frecuentes del cáncer de colon. Puede tratarse de sangre roja, más frecuente en tumores de sigma y colon descendente, o de sangre negra, que se mezcla con las heces dando lugar a deposiciones de color negro llamadas melenas. Las melenas aparecen con más frecuencia cuando el tumor está situado en el colon ascendente. Tras cierto tiempo de sangrado y cuando la hemorragia no es detectada o no se acude al médico para su diagnóstico y tratamiento, suele aparecer una anemia que puede producir, en mayor o menor medida, una serie de síntomas como la sensación de falta de aire, cansancio, palpitaciones o mareo.
- **Cambio en el ritmo de las deposiciones:** Aparece diarrea o estreñimiento en personas con ritmo intestinal previo normal, aunque, lo más frecuente es que se intercalen periodos de estreñimiento con periodos de diarrea.

- Heces más estrechas: Generalmente esto se produce porque el tumor está estrechando el intestino y no permite el paso normal de las heces.
- Tenesmo o sensación de evacuación incompleta: Suele aparecer en tumores localizados en la parte más distal del colon.
- Dolor abdominal: Suele ser un síntoma frecuente, aunque generalmente, se trata de un dolor inespecífico. Cuando el tumor cierra parcialmente el calibre del tubo intestinal se produce un cuadro de dolor abdominal tipo cólico. Cuando el cierre es completo se llama obstrucción intestinal: Es una situación clínica grave que requiere asistencia médica urgente. Hay un estreñimiento prolongado, náuseas, vómitos, dolor abdominal y malestar general.
- El cansancio extremo o la pérdida de peso sin causa aparente: Son síntomas generales e inespecíficos que ocurren con frecuencia en determinadas enfermedades, entre las que se encuentran los tumores de colon avanzados (Asociación española contra el cáncer, 2012).

3.2.5. DETERMINACION DEL ESTADIO

Las decisiones sobre el tratamiento se deben tomar con referencia a la clasificación TNM, en lugar del esquema de Dukes antiguo o el esquema de clasificación Modified Astler-Coller (Instituto Nacional del Cáncer, 2013) El sistema de estadificación TNM clasifica los cánceres según las categorías T,N,M:

La letra T describe la afectación de las distintas capas que componen la pared del recto y del colon. Estas capas son las siguientes:

Mucosa o revestimiento.

Muscularis mucosa: Una capa delgada de tejido muscular situada debajo de la mucosa.

Submucosa: Tejido conectivo situado debajo de esta capa muscular delgada.

Muscularis propia: Capa gruesa de tejido muscular que se contrae para desplazar el contenido del intestino.

Subserosa: Capa delgada de tejido conectivo.

Serosa: Capa delgada que cubre la superficie externa de algunas partes del intestino grueso.

La letra N x: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N 0: no hay ningún ganglio afectado.

N 1: el número de ganglios invadidos oscila entre 1 y 3.

N 2: hay células cancerosas en 4 o más ganglios linfáticos regionales.

T x: No es posible conocer la extensión del tumor porque no está completamente formado.

T I: El cáncer está en su inicio y no se ha extendido más allá de la capa más interna, la mucosa, del colon o del recto.

T I: El cáncer ha atravesado la mucosa y la siguiente capa, la muscularis mucosa, y se extiende hacia la submucosa.

T II: Las capas de la mucosa, la muscularis mucosa y la submucosa están afectadas y el cáncer se extiende hacia la muscularis propia.

T III: La muscularis propia está completamente afectada y comienza a estarlo la subserosa.

T IV: El cáncer ya ha invadido los órganos o tejidos conjuntivos.

La letra M x: No se conoce la extensión del cáncer.

M 0: No hay extensión a otros órganos distantes.

M 1: Hay afectación a órganos distantes.

El que se suele emplear es la clasificación original de Dukes, ligeramente modificada. Así tenemos los siguientes estadios:

A: El tumor está limitado a la mucosa y submucosa.

B 1: Hay invasión de la muscularis propia.

B 2: Hay afectación de la serosa.

C: Existen metástasis ganglionares.

C1: Están afectados los ganglios pero no la serosa.

C 2: Hay afectación de la serosa y de los ganglios.

D: Hay metástasis a distancia.

La supervivencia a cinco años se relaciona directamente con estas etapas. Así si el paciente está en el estadio A tiene una probabilidad de supervivencia del 70%, en la B, del 45%, en la C, el 20% y en la D, es nula.

Se asigna el estadio del cáncer combinando las clasificaciones T, N y M.

2.2.5.1. **Estadio 0:** En el estadio 0, se encuentran células anormales en el revestimiento más profundo del colon. Estas células anormales se pueden volver cancerosas y diseminarse hasta el tejido cercano normal. El estadio 0 también se llama carcinoma in situ.

3.2.5.2. **Estadio I:** En el estadio I, el cáncer se ha formado y diseminado más allá de la capa de tejido más profunda de la pared del colon hasta las capas intermedias del mismo. En algunas ocasiones, el cáncer del colon en el estadio II se denomina cáncer del colon A de Dukes.

3.2.5.3. **Estadio II:** El cáncer en estadio II, se divide en estadios IIA y IIB.

- Estadio IIA. El cáncer se ha diseminado más allá de la capa de tejido más profunda del colon hasta las capas medias de la pared del colon

o se ha diseminado hasta tejidos cercanos alrededor del colon o recto.

- Estadio IIB. El cáncer se ha diseminado más allá de la pared del colon hasta los órganos cercanos o a través del peritoneo.
- En algunas ocasiones, el cáncer del colon en el estadio II se denomina cáncer del colon B de Dukes.

3.2.5.4. **Estadio III:** El cáncer del colon se divide en estadios IIIA, IIIB y IIIC.

- Estadio IIIA. El cáncer se ha diseminado desde la capa de tejido más profunda de la pared del colon hasta las capas intermedias y se ha diseminado hasta tres ganglios linfáticos.
- Estadio IIIB. El cáncer se ha diseminado hasta tres ganglios linfáticos cercanos y se ha diseminado hasta alguno de los siguientes sitios:
 - Más allá de las capas de tejido del colon o;
 - Los tejidos cercanos alrededor del colon o el recto; o
 - Más allá de la pared del colon hasta órganos cercanos o a través del peritoneo.
- Estadio IIIC. El cáncer se ha diseminado hasta cuatro o más ganglios linfáticos circundantes y se ha diseminado hasta algunos de los siguientes sitios:
 - Las capas de tejido de la pared del colon o más allá del mismo; o
 - Los tejidos cercanos alrededor del colon o el recto; o
 - Los órganos cercanos o a través del peritoneo.

En algunas ocasiones, el cáncer del colon en el estadio III se denomina cáncer del colon C de Dukes.

3.2.5.5. **Estadio IV:** El cáncer de colon en estadio IV se divide en estadio IVA y estadio IVB.

- Estadio IVA: El cáncer se puede haber diseminado a través de la pared del colon y se puede haber diseminado a órganos o ganglios linfáticos cercanos. El cáncer se diseminó a un órgano que no está cerca del colon, como el hígado, un pulmón o un ovario, o hasta un ganglio linfático lejano.
- Estadio IVB: El cáncer se puede haber diseminado a través de la pared del colon y se puede haber diseminado hasta órganos o ganglios linfáticos cercanos. El cáncer se diseminó a más de un órgano que no está cerca del colon o hasta el revestimiento de la pared abdominal.

M = Metástasis a distancia; N = Ganglios linfáticos regionales; T = Tumor primario. cTNM es la clasificación clínica y pTNM es la clasificación patológica. El prefijo "y" se usa para aquellos cánceres que se clasifican luego de un pre-tratamiento neoadyuvante (por ejemplo, ypTNM). Los pacientes que tienen una respuesta patológica completa (ypT0, N0,cM0) pueden ser similares al grupo en estadios 0 o 1. El prefijo "r" se debe usar en aquellos cuyos cánceres reaparecieron luego de un intervalo sin enfermedad (rTNM).

Un nódulo peritumoral satélite en el tejido adiposo pericorrecal de un carcinoma primario sin prueba histológica de un ganglio linfático residual en el nódulo puede representar una diseminación no continua, invasión venosa con diseminación extravascular (V1/2) o un ganglio linfático totalmente remplazado (N1/2). Los nódulos remplazados se deben contar de forma separada como nódulos positivos en la categoría N, mientras que las diseminaciones no contiguas o la invasión venosa se deben clasificar y contar en la categoría de factor de sitio específico Depósitos tumorales.

Dukes B es una combinación de los mejores (T3, N0, M0) y los peores (T4, N0, M0) grupos pronósticos, como el Dukes C (cualquier T, N1, M0 y cualquier T, N2, M0). MAC es la clasificación modificada de Astler-Coller.

T incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o la mucosa de la lámina propia (intramucosa) sin diseminación a través de la mucosa muscular hacia la submucosa.

La invasión directa en T4 incluye invasión de otros órganos u otros segmentos rectocolónicos como resultado de una diseminación directa a través de la serosa, según se haya confirmado mediante examen microscópico (por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego) o por cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de otros órganos o estructuras a causa de una diseminación más allá de la muscularis propia (es decir, respectivamente, hasta un tumor en la pared posterior del colon descendente que invade el riñón izquierdo o la pared abdominal lateral, o cáncer rectal mediano o distal con invasión de la próstata, vesículas seminales, cuello uterino o vagina).

Tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, de forma macrocítica, se clasifica como cT4b. Sin embargo, si no hay presencia tumoral microscópica en la adhesión, la clasificación deberá ser pT1–4a dependiendo de la profundidad anatómica de la invasión de la pared. Las clasificaciones V y L se deberán usar para identificar la presencia o ausencia de invasión linfática o vascular mientras que el factor específico PN se deberá usar para la invasión perineural (Instituto Nacional del Cáncer, 2013).

3.2.6. TRATAMIENTO

El tratamiento actual para cáncer de colon es multidisciplinario están involucrados cirujanos, oncólogos médicos y radioterapeutas.

Terapia local y terapia sistémica: La terapia local tiene como objetivo tratar un tumor en un sitio específico, sin afectar el resto del cuerpo. La cirugía y la radioterapia son ejemplos de terapias locales. La terapia sistémica se refiere a medicamentos que se administran por vía oral o directamente en el torrente sanguíneo para llegar a las células cancerosas en cualquier lugar del cuerpo. La quimioterapia y la terapia dirigida son terapias sistémicas.

Después de encontrar y clasificar el cáncer, el equipo que atiende su cáncer hablará con usted sobre las opciones de tratamiento. Los tipos principales de tratamiento que se puedan usar para el cáncer de colon y de recto son:

- Cirugía.
- Radioterapia.
- Quimioterapia.
- Terapia dirigida.

Dependiendo de la etapa del cáncer, se pueden combinar dos o más de estos tipos de tratamiento, simultáneamente, o uno después del otro. Al seleccionar un plan de tratamiento, uno de los factores más importantes es la etapa del cáncer. Otros factores que hay que considerar incluyen su estado de salud en general, los posibles efectos secundarios del tratamiento, y las probabilidades de curación de la enfermedad, de prolongación de la vida o de alivio de los síntomas.

2.2.6.1. **CIRUGÍA:**

Aproximadamente el 75% de los pacientes con cáncer de colon se presentan en un estadio localizado en el que es posible la resección quirúrgica. Su objetivo es la extirpación del segmento de colon o de recto que contiene el tumor primario, el mesenterio adyacente y los ganglios linfáticos. El tipo de cirugía depende de la localización anatómica del tumor. Los cánceres de colon izquierdo y derecho se tratan mediante hemicolectomía, mientras que los de sigma y recto alto, por encima de 6 cm del margen anal, se resecan por vía anterior, extirpándose el tumor con unos márgenes proximales y distales de 3 cm. No obstante también es importante disponer de un borde radial adecuado. Los tumores del tercio distal del recto se resecan mediante amputación abdominoperineal. Esta operación obliga a dejar una colostomía permanente y a menudo causa disfunción urológica e impotencia. Por ello se está estudiando la posibilidad de utilizar la quimioterapia y radioterapia previa a la cirugía para reducir el tumor y realizar una cirugía conservadora de esfínter. Los resultados preliminares son esperanzadores ya que permiten evitar la amputación abdominoperineal en el 40-70% de los enfermos en los que inicialmente estaba prevista su realización.

Por otro lado cuando existen metástasis hepáticas y/o pulmonares debe valorarse su extirpación quirúrgica, ya que cuando esto se logra el paciente tiene un 25-30% de posibilidades de curación.

En aquellos pacientes que en el momento del diagnóstico presentan metástasis no resecables, también debe valorarse la extirpación del primario con el fin de evitar el desarrollo de complicaciones, como obstrucción intestinal o sangrado. Otras veces es posible aliviar estas complicaciones mediante la fotoablación por láser (Gonzales, 2007).

2.2.6.2. **RADIOTERAPIA:**

La radioterapia utiliza rayos de alta energía (por ejemplo, rayos X) o partículas para destruir las células cancerosas. Puede ser parte del tratamiento para el cáncer de colon. La quimioterapia puede mejorar la eficacia de la radioterapia contra el cáncer de colon. El uso de estos dos tratamientos juntos se conoce como *quimiorradiación* o *quimiorradioterapia*.

Este tratamiento se usa principalmente en las personas con cáncer de colon cuando el cáncer se ha adherido a un órgano interno o al revestimiento del abdomen. Cuando esto ocurre, el cirujano no puede saber con seguridad si se ha extirpado todo el cáncer, y la radioterapia se usa para tratar de destruir las células cancerosas que puedan quedar después de la cirugía.

La radioterapia también se usa para tratar el cáncer de colon que se ha propagado, con más frecuencia si la propagación es a los huesos o el cerebro.

2.2.6.3. **QUIMIOTERAPIA:**

2.2.6.3.1. **Quimioterapia sistémica:** La quimioterapia sistémica utiliza medicamentos que se suministran por una vena o por vía oral. Estos medicamentos entran al torrente sanguíneo y llegan a todas las áreas del cuerpo. Este tratamiento es útil contra los cánceres que se han propagado (metástasis) más allá del órgano en el cual se originaron.

2.2.6.3.2. **Quimioterapia regional:** En la quimioterapia regional, los medicamentos se inyectan directamente en una arteria que llega hasta la parte del cuerpo que contiene el tumor. Este método concentra la dosis de quimioterapia alcanzando así las células cancerosas en esa área. Además, reduce los efectos secundarios al limitar la cantidad que alcanza el resto de cuerpo. La *infusión arterial hepática*, en donde la

quimioterapia se administra directamente en la arteria hepática, es un ejemplo de quimioterapia regional que algunas veces se usa para tratar un cáncer de colon que se haya propagado al hígado. Esto se usa con menos frecuencia que la quimioterapia sistémica.

2.2.6.4. TIPOS DE QUIMIOTERAPIA

2.2.6.4.1. **Quimioterapia adyuvante:** A la quimioterapia que se usa después de la cirugía para remover el cáncer se le conoce como *quimioterapia adyuvante*. Este tratamiento puede ayudar a evitar que el cáncer regrese y ha demostrado que ayuda a las personas con cáncer de colon y recto en etapa II y III a vivir por más tiempo. Se administra después de remover todo el cáncer visible para reducir la probabilidad de que regrese. Este tratamiento funciona al destruir el pequeño número de células cancerosas que haya podido quedar al momento de la cirugía, ya que eran tan pequeñas que no se podían ver. La quimioterapia adyuvante también tiene el objetivo de destruir las células cancerosas que pudieran haber escapado del tumor primario y alojarse en otras partes del cuerpo (pero que son tan pequeñas que no se pueden observar en los estudios por imágenes).

2.2.6.4.2. **Quimioterapia neoadyuvante:** Para algunos cánceres, la quimioterapia se administra (algunas veces con la radiación) antes de la cirugía para tratar de reducir el tamaño del cáncer y así hacer más fácil la cirugía. A esto se le conoce como *tratamiento neoadyuvante*, y a menudo se usa en el tratamiento del cáncer rectal.

2.2.6.4.3. **Quimioterapia para los cánceres avanzados:** La quimioterapia también se puede usar para ayudar a encoger tumores y a aliviar los síntomas de los cánceres que se han propagado a otros órganos, tal

como el hígado. Aunque resulta poco probable que cure el cáncer, a menudo ayuda a las personas a vivir más tiempo.

2.2.7. TERAPIAS DIRIGIDAS PARA EL CÁNCER DE COLON

A medida que los investigadores aprenden más sobre los cambios en los genes y en las proteínas de las células que causan cáncer, ellos han podido desarrollar medicamentos más recientes diseñados para combatir estos cambios de manera específica. Estos medicamentos dirigidos funcionan de distinta manera que los que se usan comúnmente en la quimioterapia. Generalmente producen diferentes efectos secundarios que suelen ser menos severos. Se pueden usar junto con quimioterapia o por sí solos si la quimioterapia ya no es eficaz.

2.2.7.1. Medicamentos dirigidos VEGF

El bevacizumab (Avastin®) y el ziv-aflibercept (Zaltrap®) son medicamentos usados para el cáncer de colon que atacan el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). El VEGF es una proteína que ayuda a los tumores a desarrollar nuevos vasos sanguíneos para obtener nutrientes (un proceso conocido como *angiogenesis*).

El bevacizumab es una versión artificial de un tipo de proteína del sistema inmunológico llamada anticuerpo monoclonal. A menudo se combina con quimioterapia para tratar el cáncer de colon en etapa avanzada.

El Ziv-aflibercept (Zaltrap®) es una clase diferente de proteína que ataca el VEGF. También se puede combinar con quimioterapia para tratar el cáncer de colon en etapa avanzada, aunque fue aprobado para ser combinado solamente con cierta combinación de quimioterapia.

Ambos medicamentos se administran como infusión en una vena cada 2 o 3 semanas. Al combinarse con quimioterapia, estos medicamentos pueden ayudar a los pacientes con cánceres de colon o recto en etapas avanzadas a vivir por más tiempo, aunque causan algunos efectos secundarios. Los efectos secundarios comunes incluyen alta presión arterial, cansancio, sangrado, bajos recuentos de glóbulos blancos, dolores de cabeza, llagas en la boca, pérdida de apetito, y diarrea. Aunque se presentan pocas veces, los posibles efectos secundarios incluyen coágulos sanguíneos, sangrado profuso, orificios en el colon (perforaciones), problemas cardiacos y lenta curación de heridas. Si hay un orificio en el colon, esto puede causar una grave infección que puede requerir cirugía para corregir este problema.

2.2.7.2. **Medicamentos dirigidos EGFR**

El cetuximab (Erbitux[®]) y el panitumumab (Vectibix[®]) son anticuerpos monoclonales que atacan específicamente al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), una molécula que a menudo aparece en altas cantidades sobre la superficie de las células cancerosas y las ayuda a crecer.

El cetuximab se usa en el cáncer colorrectal metastásico, ya sea como parte del tratamiento de primera elección o después de haber tratado otros tratamientos. Con más frecuencia, se puede usar con irinotecán o por sí solo en los pacientes que no pueden tomar irinotecán o cuyo cáncer ya no responde a éste. El panitumumab se usa en el cáncer colorrectal metastásico, usualmente después de haber tratado otros tratamientos.

Aproximadamente cuatro de cada 10 cánceres colorrectales tienen mutaciones (defectos) en el gen *KRAS*, lo que hace que estos medicamentos no sean eficaces. Los médicos ahora hacen comúnmente una prueba al tumor para determinar si este cambio genético está presente, y sólo usar estos medicamentos en las personas que no tienen la mutación. Los médicos también pueden hacer una prueba para determinar la presencia de una mutación en el gen *BRAF*, lo que también indicaría que estos medicamentos no serían eficaces.

Ambos medicamentos se administran por infusión intravenosa, ya sea una vez a la semana o cada dos semanas. Los efectos secundarios más comunes son problemas en la piel, como un sarpullido parecido al acné en el rostro y el pecho durante el tratamiento, lo que algunas veces puede causar infecciones. Los problemas que el panitumumab causa en la piel pueden ser más graves y ocasionar descamación de la piel. Otros efectos secundarios incluyen dolor de cabeza, cansancio, fiebre y diarrea.

Aunque poco común, el efecto secundario más grave de estos medicamentos es una reacción alérgica durante la infusión, lo que puede causar problemas con la respiración y bajar la presión arterial. Para ayudar a prevenir esto se pueden administrar medicamentos antes del tratamiento.

2.2.8. Tratamiento por etapas del cáncer de colon

La cirugía es usualmente el primer tratamiento o el tratamiento primario para los cánceres de colon que no se han propagado a partes distantes. También se

puede usar la terapia adyuvante (adicional). En la mayoría de los casos, la terapia adyuvante se administra por aproximadamente 6 meses.

2.2.8.1. **Etapa 0:** Puesto que estos cánceres no han crecido más allá del revestimiento interno del colon, todo lo que se necesita es cirugía para extirpar el cáncer. Esto se puede lograr en la mayoría de los casos con una polipectomía (extirpación del pólipo) o escisión local a través de un colonoscopio. Si el tumor es demasiado grande para poder extirparlo mediante escisión local, es posible que ocasionalmente sea necesario realizar una resección del colon (colectomía).

2.2.8.2. **Etapa I:** Estos cánceres han crecido a través de varias capas del colon, pero no se han propagado fuera de la pared del colon en sí (ni hacia los ganglios linfáticos adyacentes). La colectomía parcial (cirugía para extirpar la sección del colon que contiene cáncer y los ganglios linfáticos cercanos) es el tratamiento convencional. Usted no necesita terapia adicional.

2.2.8.3. **Etapa II:** Muchos de estos cánceres han crecido a través de la pared del colon y se puede extender hacia el tejido vecino. Todavía no se han propagado a los ganglios linfáticos. Puede que la cirugía (colectomía) sea el único tratamiento que se necesita. Sin embargo, su médico puede recomendar quimioterapia adyuvante si su cáncer tiene un mayor riesgo de regresar debido a ciertos factores, tal como si:

- El cáncer luce muy anormal cuando se observa con un microscopio (es de alto grado).
- El cáncer ha crecido hacia los órganos cercanos.

- El cirujano no extirpó al menos 12 ganglios linfáticos.
- Se encontró cáncer en o cerca del margen (borde) de la muestra quirúrgica, lo que significa que algo de cáncer pudo haber quedado.
- El cáncer ha bloqueado (obstruido) el colon.
- El cáncer causó una perforación (orificio) en la pared del colon.

No todos los médicos concuerdan cuándo deben usar quimioterapia para los cánceres de colon en etapa II. Resulta importante hablar sobre las ventajas y las desventajas de la quimioterapia con su médico, incluyendo qué tanto pudiera reducir su riesgo de recurrencia y cuáles serán probablemente los efectos secundarios. Las principales opciones de quimioterapia para esta etapa incluyen 5-FU y leucovorín (solo) o capecitabina, aunque también se pueden usar otras combinaciones.

Si su cirujano no está seguro de haber podido extirpar todo el cáncer debido a que ha crecido hacia otros tejidos, se puede recomendar radioterapia para tratar de destruir cualquier célula cancerosa remanente. Se puede administrar radioterapia al área de su abdomen donde está creciendo el cáncer.

2.2.8.4. Etapa III: En esta etapa, el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos, pero todavía no se ha extendido a otras partes del cuerpo. El tratamiento convencional para esta etapa consiste en cirugía (colectomía parcial) seguida de quimioterapia adyuvante. El régimen FOLFOX (5-FU, leucovorín, y oxaliplatino) o el régimen CapeOx (capecitabina y oxaliplatino) se usan con más frecuencia, aunque algunos pacientes pueden recibir 5-FU con leucovorín o capecitabina sola según la edad y sus necesidades de salud.

Su médico también puede recomendar la radioterapia si su cirujano cree que pudieron haber quedado algunas células cancerosas después de la cirugía. La radioterapia y/o la quimioterapia pueden ser opciones para las personas que no están lo suficientemente saludables como para someterse a cirugía.

2.2.8.5. **Etapa IV**

El cáncer se propagó desde el colon hasta órganos y tejidos distantes. Con más frecuencia, el cáncer de colon se propaga al hígado, aunque también se puede propagar a otros lugares, tal como a los pulmones, el peritoneo (la membrana que recubre la cavidad abdominal) o a los ganglios linfáticos distantes.

En la mayoría de los casos, es poco probable que la cirugía cure estos cánceres. Sin embargo, si sólo hay presentes pocas y pequeñas áreas de propagación (metástasis) en el hígado o los pulmones y se pueden extirpar completamente junto con el cáncer de colon, la cirugía puede ayudarle a vivir más y hasta podría llegar a curarle. Por lo general, también se administra quimioterapia después y/o antes de la operación. En algunos casos, se puede usar la infusión arterial hepática si el cáncer se propagó al hígado.

Si las metástasis no se pueden extirpar quirúrgicamente debido a que son muy grandes o hay demasiadas, se puede tratar primero quimioterapia para reducir el tamaño de los tumores con el fin de permitir la cirugía. Entonces, se puede administrar nuevamente quimioterapia después de la cirugía. Otra opción sería destruir los tumores en el hígado con criocirugía, ablación por radiofrecuencia, u otros métodos no quirúrgicos.

Si el cáncer se ha propagado demasiado como para tratar de curarlo con cirugía, puede que en algunos casos aún sea necesario realizar operaciones, tales como una colectomía o una colostomía de derivación (cortar el colon sobre el nivel del cáncer y se adhiere el extremo a una abertura en la piel del abdomen para permitir que los desechos salgan del cuerpo). Esto puede aliviar o prevenir el bloqueo del colon, lo que puede evitar ciertos problemas. Algunas veces, se puede evitar tal cirugía al insertar un “stent” (un tubo hueco de metal o plástico) en el colon durante la colonoscopia con el fin de mantenerlo abierto.

Si usted tiene cáncer en etapa IV y su médico recomienda cirugía, resulta muy importante entender cuál es el objetivo de la cirugía: ya sea tratar de curar el cáncer o prevenir o aliviar los síntomas de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes con cáncer en etapa IV recibirá quimioterapia y/o terapias dirigidas para controlar el cáncer. Los regímenes más comúnmente usados incluyen:

- FOLFOX: leucovorín, 5-FU, y oxaliplatino (Eloxatin).
- FOLFIRI: leucovorín, 5-FU, e irinotecán (Camptosar).
- CapeOX: capecitabina (Xeloda) y oxaliplatino.
- Cualquiera de las combinaciones anteriores más bevacizumab (Avastin) o cetuximab (Eribitux) (pero no ambos).
- 5-FU y leucovorín con o sin bevacizumab.
- Capecitabina con o sin bevacizumab.

- FOLFOXIRI: leucovorín, 5-FU, oxaliplatino e irinotecán.
- Irinotecán, con o sin cetuximab.
- Cetuximab solo.
- Panitumumab (Vectibix) solo.
- Regorafenib (Stivarga) solo.

La selección de los regímenes puede depender de varios factores, incluyendo cualquier tratamiento previo y su salud general. Si uno de estos regímenes ya no surte efecto, se puede tratar otro.

Para los cánceres avanzados, la radioterapia también se puede usar para ayudar a prevenir o aliviar síntomas, como el dolor. Aunque puede reducir el tamaño de los tumores por un tiempo, es poco probable que cure la enfermedad. Si su médico recomienda radioterapia, es importante que usted entienda el objetivo del tratamiento.

2.2.8.6. **TRATAMIENTO DE LA ENFERMADA METASTASICA**

Aproximadamente el 30-40% de los pacientes con cáncer de colon o recto presentan una neoplasia localmente avanzada o diseminada en algún momento de su evolución. En esta situación la enfermedad se considera incurable y el tratamiento es paliativo, por lo que resulta esencial considerar el bienestar del paciente. Los estudios que han comparado la administración de quimioterapia con el tratamiento sintomático han demostrado que este consigue reducir el tamaño del tumor en el 20-40% de los enfermos, prolonga la supervivencia en unos cuatro a seis meses, alivia los síntomas en el 40% de los pacientes. Además, estudios más recientes sugieren que con las nuevas combinaciones de quimioterapia con oxaliplatino o irinotecan, así como las terapias dirigidas (cetuximab y bevacizumab), es posible alcanzar

supervivencias de 20-24 meses. Por ello todo enfermo con cáncer de colon diseminado y buen estado general (ECOG 0-2) debe proponérsele la administración de quimioterapia.

Cabe destacar que en pacientes con ECOG 2, comorbilidades importantes o ancianos frágiles en las que la poliquimioterapia puedan suponer una toxicidad importante, la monoterapia con capecitabina o con 5-fluoracilo-leucovorin puede suponer una alternativa. En ambos esquemas la adición de bevacizumab podría mejorar los resultados (Gonzales, 2007)

2.3 Cáncer recurrente del colon

El cáncer recurrente significa que su cáncer volvió a aparecer después del tratamiento. La recurrencia puede ser local (cerca del área del tumor inicial) o puede involucrar órganos distantes.

Si el cáncer regresa localmente, algunas veces la cirugía (a menudo seguida por quimioterapia) puede ayudarle a vivir por más tiempo y puede hasta curarle. Primero, se puede usar quimioterapia si el cáncer no se puede remover mediante cirugía. Si se reduce lo suficiente el tamaño del tumor, la cirugía podría ser una opción. Después de la operación, se administraría de nuevo más quimioterapia.

Si el cáncer regresa en un área distante, es muy probable que aparezca primero en el hígado. La cirugía puede ser una opción en algunos casos. De no serlo, se puede tratar primero la quimioterapia para reducir el tumor o tumores, seguida de cirugía. Si el cáncer se ha propagado muy ampliamente como para ser tratado mediante cirugía, se puede usar quimioterapia y/o terapias dirigidas. Los posibles regímenes son los mismos que se usan para la

enfermedad en etapa IV. Las opciones dependen de cuáles medicamentos de quimioterapia recibió (si así fuera) antes de que el cáncer regresara y cuánto tiempo hace que los recibió, así como el estado de su salud. En algún punto puede que aún se requiera cirugía para aliviar o prevenir el bloqueo del colon y para prevenir otras complicaciones locales. Además, la radioterapia puede ser una opción para aliviar síntomas en algunos casos.

2.4 CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Los medicamentos citostáticos, según la *European Pharmaceutical Marketing Research Association*, se pueden clasificar en varios grupos de acuerdo al mecanismo de acción o estructura química (Berkow, 1994; Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 1994):

2.4.1. Agentes alquilantes:

- Mostazas nitrogenadas: Ciclofosfamida, Clorambucilo, Estramustina, Ifosfamida, Mecloretamina, Melfalán.
- Etileniminas: Tiotepa
- Alquilsulfonatos: Busulfano
- Nitrosureas: Carmustina
- Hidrazinas: Dacarbazina

2.4.2. Antimetabolitos

- Antagonista de folatos: Metotrexato
- Antagonistas de las pirimidinas: Citarabina, 5-Fluorouracilo
- Antagonistas de las purinas: 6-Mercaptopurina

2.4.3. Productos naturales

- Alcaloides de la vinca: Vinblastina, Vincristina, Vindesina
- Derivados del podófilo: Etopósido, Tenipósido
- Derivados del Taxus: Paclitaxel
- Enzimas: Asparaginasa

2.4.4. **Antibióticos citotóxicos**

- Cromomicinas: Mitomicina, Mitramicina
- Naftacénicos: Amsacrina, Daunorrubicina, Doxorrubicina, Epirubicina
- Glucopeptídicos: Bleomicina
- Cromopeptídicos: Dactinomicina

2.4.5. **Hormonas**

- Tamoxifeno
- Futamida

2.4.6. **Otros citostáticos**

- Complejos de metales pesados: Carboplatino, Cisplatino
- Derivados antraquinónicos: Mitoxantrona
- Irinotecan

2.4.7. **Medicamentos citoprotectores**

- Mesna
- Leucovorina
- Fludarabina

2.5. **MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS**

Los mecanismos de acción de muchos de los agentes antineoplásicos no son totalmente conocidos. Lo más común es que afecten una o más fases del crecimiento celular o replicación (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, 2000).

Algunos actúan en fases específicas del ciclo celular y sólo actúan contra las células que se encuentran en proceso de división. A éstos se les denomina *agentes cicloespecíficos*. La mayor parte de los medicamentos antineoplásicos actúan sobre procesos como la síntesis de ADN, la transcripción y la función del huso mitótico. Se les denomina *agentes específicos de fase* (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, 2000).

2.5.1. EFECTOS ADVERSOS

Los agentes antineoplásicos pueden producir efectos adversos y toxicidad. La toxicidad dependerá de diversos factores: la dosis, el protocolo de administración, vía de administración y factores intrínsecos del paciente (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 1994). Los efectos adversos más frecuentes son: mielosupresión; náuseas y vómitos; mucositis, estomatitis y alopecia (Berkow, 1994; Hunt, 1990; Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 1994).

Los medicamentos que producen toxicidad con más frecuencia son:- los alcaloides de la vinca, producen neurotoxicidad; - Ciclofosfamida e Ifosfamida, producen cistitis hemorrágica; las antraciclinas, cardiomiopatías; Bleomicina, fibrosis pulmonar y la Asparaginasa, reacciones alérgicas (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 1994).

2.6. ESTADÍSTICAS SOBRE CÁNCER

El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo; en 2008 causó 7,6 millones de defunciones (aproximadamente un 13% del total).

Los principales tipos de cáncer son los siguientes:

- Pulmonar (1.37 millones de defunciones);
- Gástrico (736 000 defunciones);
- Hepático (695 000 defunciones);
- Colorrectal (608 000 defunciones);
- Mamario (458 000);
- Cervicouterino (275 000 defunciones).

Más del 70% de las defunciones por cáncer se registraron en países de ingresos bajos y medianos. Se prevé que el número de defunciones por cáncer siga aumentando en todo el mundo y supere los 13.1 millones en 2030 (OMS, 2012).

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en América. En el 2008, causó 1.2 millones de muertes, un 45% de las cuales ocurrieron en América Latina y el Caribe. Los tipos más frecuentes de cáncer en la región incluyen: los cánceres de próstata, pulmón, colorrectal y cervicouterino entre las mujeres. Además se espera que la carga del cáncer aumente de forma significativa como consecuencia del envejecimiento de la población y de la transición epidemiológica que está registrado en América Latina y el Caribe (OPS, 2012).

El cáncer colorrectal (CCR) es un problema mundial, con una incidencia anual de aproximadamente 1 millón de casos y una mortalidad anual de más de 500.000. El número absoluto de casos aumentará en las próximas dos décadas como resultado del envejecimiento y la expansión de las poblaciones, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo.

El cáncer de colon es muy frecuente. En los países occidentales ocupa el segundo lugar en incidencia (= número de casos nuevos por 1000.000 habitantes/año), detrás del cáncer de pulmón en el hombre y del cáncer de mama en la mujer. El cáncer de colon supone, aproximadamente, el 10-15% de todos los cánceres.

Predomina en ancianos. La edad media de presentación es 69 años y la mayoría de los pacientes tienen más de 50 años en el momento del diagnóstico, pero no hay que olvidar que también puede aparecer en personas más jóvenes. Afecta a hombres y mujeres casi por igual.

El CCR es la segunda causa en frecuencia de mortalidad por cáncer entre hombres y mujeres. La mayoría de los CCR aparecen a partir de adenomas esporádicos, y unos pocos a partir de síndromes genéticos de poliposis o enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El término “pólipo” se refiere a una masa discreta que protruye en la luz intestinal. Según los datos de tamizaje utilizando colonoscopia, la prevalencia descrita de los pólipos adenomatosos está en el rango de 18 a 36%.

2.7. FARMACOVIGILANCIA

2.7.1. HISTORIA: Entre los años 30 y 40, con la introducción terapéutica de las sulfonamidas y la Penicilina se inició la “era de la terapéutica farmacológica”, desde entonces, ya se conocía la posibilidad de que los medicamentos podían producir efectos adversos. Ante la prevalencia incrementada de los problemas derivados del uso de Medicamentos se estableció el concepto de Problema Relacionado con Medicamentos. En 1998 se realizó un primer Consenso de Granada sobre PRM en el que se definió este término y se estableció una clasificación de seis categorías (Rodríguez, 2011).

La historia de la Farmacovigilancia comenzó hace más de treinta años, cuando la vigésima Asamblea Mundial de la Salud acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional de seguimiento de las reacciones adversas a los medicamentos. Esta resolución fue la base del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS-WHO (Programa Nacional de Farmacovigilancia, 2002).

En 1968 se puso en marcha el programa OMS de vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de reunir los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto en 10 países. Hoy son 86 países que participan en el programa, coordinado por la OMS y su centro colaborador de Uppsala.

La Farmacovigilancia es una actividad de salud pública que tiene por objetivo la notificación, el registro y la evaluación sistemática de las reacciones adversas a los medicamentos. Es también el conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización o uso extendidos de un medicamento, detectar reacciones adversas y efectos farmacológicos o terapéuticos no previstos en las etapas previas de control y evaluación de los productos (Vasen W., I. Fiorentino, R., 2006).

2.7.2. DEFINICIÓN

De acuerdo a la OMS, la Farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y la prevención de los riesgos relacionados a los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos (The Uppsala Monitoring Center, 2001).

La Farmacovigilancia es una actividad de fase IV que se ocupa de los efectos indeseados o RAM producidos por los medicamentos principalmente, aunque no exclusivamente, ya que sus incumbencias se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y bilógicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros (Ministerio de Salud, 2009).

2.7.3. FUNCIONES DE LA FARMACOVIGILANCIA

- Realizar actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos, con el fin de identificar nueva información sobre los riesgos y asumir medidas orientadas a su control y prevención.

- Contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, a través de la detección precoz de las reacciones adversas y otros problemas relacionados al uso de medicamentos.
- Vigilar la acción de los medicamentos sobre la población y aportar información validada que permita regular las políticas de uso racional de los medicamentos, así como los criterios éticos de Promoción.
- Desarrollar Farmacovigilancia de los medicamentos a través de la detección temprana, e identificación de las reacciones adversas, interacciones desconocidas, y fallos terapéuticos hasta el momento.
- Conocer la incidencia de las Reacciones adversas a medicamentos comercializados en Guatemala.
- Identificar los factores de riesgo y los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
- Estimar los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difundir la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos (Ministerio de Salud Pública, 2013)

El objetivo principal que establece la Farmacovigilancia es prevenir todo aquello que pueda sobrevenir de forma contraproducente por la prescripción, distribución o almacenaje no adecuado de los medicamentos. La prevención de riesgos se hace efectiva con el Uso Racional de Medicamentos como del aseguramiento de la calidad de los Medicamentos, la identificación de Reacciones Adversas el tercer propósito y con ello la minimización de los riesgos (Velásquez, 2004).

Otro de los objetivos de la Farmacovigilancia es responder a las necesidades sanitarias, permitiendo el desarrollo de las investigaciones multicéntricas, públicas y privadas, que cumplan estándares internacionales en la experimentación con humanos; donde se procura la protección de los sujetos de experimentación,

estableciendo un orden lógico y operativo del marco regulador en materia de ensayos clínicos.

Que los ensayos clínicos en Humanos, realizados por el sector público y privado en el país, cumplan los aspectos éticos de la investigación y las buenas prácticas clínicas.

- Asegurar y garantizar la solidez científica y ética de los ensayos clínicos, que sean presentados por las entidades públicas y privadas.
- Verificar la aplicación de la normativa correspondiente a la vigilancia de las normas de buena práctica clínica.
- Evaluar y autorizar los protocolos de los ensayos clínicos para su realización, de acuerdo a la normativa vigente.
- Velar por los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo.
- Proteger la confidencialidad de los sujetos, respetando las reglas de privacidad y de confidencialidad de acuerdo con los requisitos normativos aplicables.
- Evaluar y acreditar los comités de ética en investigación, de las entidades públicas y privadas.
- Archivar y conservar toda la documentación relativa a los ensayos clínicos de los productos en investigación (Ministerio de Salud Pública, 2013).

La Farmacovigilancia complementa una actividad general cuyo objeto es conocer el comportamiento de los medicamentos en las poblaciones; ambas actividades vienen a constituir la Farmacoepidemiología, la cual consiste en el estudio descriptivo del uso de los recursos terapéuticos, farmacológicos, así como en el análisis de sus efectos, en términos de beneficios, efectos indeseables y costo (Rodríguez, 2010).

La Farmacovigilancia es necesaria debido a que una vez comercializado, el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el que discurren los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que en ese momento sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. En ocasiones son apenas 500, y rara vez superan los 5000, quienes han recibido el fármaco antes de su salida al mercado. Por tal razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que presentan en condiciones reales, una vez puestos a la venta, los tratamientos nuevos y todavía poco contrastados desde el punto de vista médico. Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos. La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones (con alimentos u otros fármacos) y factores de riesgo no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento (OMS, 2004).

Tabla No. 1: Ejemplos clásicos de reacciones adversas graves e inesperadas

MEDICAMENTO	REACCIÓN ADVERSA
Aminofenazona (aminopirina)	Agranulocitosis
Cloranfenicol	Anemia aplásica
Clioquinol	Neuropatía mieloóptica
Estolato de eritromicina	Hepatitis colestática
Fluonato	Hepatitis hepatocelular
Metildopa	Anemia hemolítica
Anticonceptivos orales	Tromboembolia
Practolol	Peritonitis esclerosante
Reserpina	Depresión
Estatinas	Rabdomiolisis
Talidomida	Malformaciones congénitas

2.7.4. REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS: EL EJEMPLO DE LA TALIDOMIDA

La Talidomida empezó a utilizarse en 1957 y a prescribirse con mucha frecuencia por sus presuntas virtudes como remedio inocuo contra la náusea del embarazo y las náuseas en general. Pero no pasó mucho tiempo sin que se relacionara ese medicamento con una anomalía que causaba graves malformaciones congénitas en los hijos de mujeres tratadas con él durante el embarazo. Antes de 1965 la mayoría de los países habían retirado la Talidomida del mercado. No obstante, siguió utilizándose para tratar la lepra, y en fechas más recientes se agregaron muchas más dolencias a la lista de indicaciones, aunque su empleo en tales casos está autorizado únicamente bajo estricta supervisión y por recomendación de un especialista. A pesar de estas precauciones, entre 1969 y 1995, como parte del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, se describieron 34 casos de embriopatía causada por la Talidomida en zonas de Sudamérica donde la lepra es endémica (OMS, 2004).

2.7.5. NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE RAM

Es el método recomendado por la OMS, en su programa internacional con participación de 45 países, que deber ser utilizado por todos los profesionales sanitarios: médicos, farmacéuticos, veterinarios, enfermeros, etc. Se desarrolla en cuatro fases:

- 1) Recolección de la información enviada por los profesionales sanitarios.
- 2) Procesamiento de la información en intercambio con los diversos centros de Farmacovigilancia.
- 3) Evaluación y valoración de la información obtenida.
- 4) Retroinformación a los notificadores. (Velásquez, 2004).

2.7.6. **BOLETA AMARILLA**

La boleta amarilla de notificación es un instrumento sencillo y fácil de llenar, que le permite al profesional que notifica reportar fallos terapéuticos y reacciones adversas de los medicamentos. La notificación para ser de utilidad debe contener información completa que incluye:

2.7.6.1. **Datos del paciente:**

- Apellidos, nombres.
- Género.
- Edad.
- Historia clínica.

2.7.6.2. **Información sobre los Medicamentos:**

- Nombre comercial.
- Dosis diaria y vía de administración.
- Fecha.
- Motivo de prescripción.

2.7.6.3. **Reacciones:**

- Fecha.
- Desenlace.

2.7.6.4. **Datos del notificador:**

- Notificador, (o servicio de salud, debido a que es muy importante informarle el seguimiento dado a su notificación) (Programa Nacional de Farmacovigilancia, 2002)

2.7.7. **PARTICIPANTES EN LA FARMACOVIGILANCIA**

Para hacer frente a los riesgos derivados del uso de medicamentos se requiere una estrecha y eficaz colaboración entre las principales instancias que trabajan sobre el tema. El éxito en esta empresa, al igual que el desarrollo y aunque futuros de la

disciplina, dependerán ante todo de que exista una voluntad permanente de colaboración. Los responsables en este terreno deben trabajar concertadamente para anticipar, describir y satisfacer las demandas y expectativas, que no dejan de acrecentarse, del gran público y de los administradores sanitarios, planificadores, políticos y profesionales de la salud. Sin embargo, hay pocas posibilidades de que ello ocurra a falta de mecanismos sólidos e integrados que hagan posible semejante colaboración. El principal obstáculo suele radicar en la falta de formación, recursos, apoyo político y sobre todo infraestructura científica. Entender y afrontar esos problemas es un requisito previo indispensable para el desarrollo científico y práctico de la Farmacovigilancia en el futuro (OMS, 2004).

2.7.8. LA FARMACOVIGILANCIA EN LA POLÍTICA FARMACÉUTICA NACIONAL

Velar por el suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad y por su correcta utilización es competencia de los gobiernos nacionales, que para cumplir adecuadamente esas funciones deben crear un organismo nacional de reglamentación farmacéutica y designar un centro oficial para el estudio de las reacciones adversas. La colaboración pluridisciplinar reviste gran importancia, y en este sentido es especialmente necesario crear vínculos entre los diversos departamentos del ministerio de salud y también con otros sectores interesados, por ejemplo la industria farmacéutica, las universidades, las organizaciones no gubernamentales (ONG) o los colegios profesionales que intervengan en labores de formación sobre el uso racional de los medicamentos y el control de las Farmacoterapias (OMS, 2004).

2.7.9. ELEMENTOS ESENCIALES DE FARMACOVIGILANCIA EN LA POLÍTICA FARMACÉUTICA NACIONAL

- 2.7.9.1. Creación de sistemas nacionales de Farmacovigilancia encargados de notificar los episodios de reacción adversa, que comprendan centros de Farmacovigilancia de ámbito nacional y, cuando convenga, regional.
- 2.7.9.2. Elaboración de legislación y/o reglamentación sobre el control de los medicamentos.
- 2.7.9.3. Formulación de una política nacional (que contemple costos y presupuestos, así como mecanismos de financiación).
- 2.7.9.4. Formación continua del personal de salud sobre seguridad y eficacia de las farmacoterapias.
- 2.7.9.5. Suministro de información actualizada a los profesionales y consumidores acerca de las reacciones adversas.
- 2.7.9.5. Seguimiento de la incidencia de la Farmacovigilancia mediante indicadores de funcionamiento y de resultados.

2.8. LA FARMACOVIGILANCIA EN LA REGLAMENTACIÓN FARMACÉUTICA

La existencia de un sólido entramado reglamentario sienta las bases de una filosofía nacional en materia de seguridad farmacéutica y de la confianza que el público deposita en los medicamentos. Para ser eficaces, los organismos de reglamentación farmacéutica deben tener competencias que trasciendan la aprobación de nuevos medicamentos para englobar un conjunto más amplio de temas vinculados a la seguridad farmacéutica, a saber:

- Los ensayos clínicos.
- La seguridad de los medicamentos complementarios y tradicionales, las vacunas y los medicamentos biológicos.
- El establecimiento de canales de comunicación entre todas las partes interesadas que permitan a éstas funcionar de manera eficaz y ética, sobre todo en tiempos de crisis.

Para alcanzar sus fines respectivos, los programas de Farmacovigilancia y los organismos de reglamentación farmacéutica deben apoyarse mutuamente. Por un lado, los primeros tienen que mantener estrechos vínculos con los segundos para asegurarse de que estén bien informados sobre cuestiones relativas a la seguridad farmacéutica en la práctica clínica cotidiana, bien porque sean importantes para futuras medidas reglamentarias o porque respondan a las preocupaciones que puedan surgir en la opinión pública. Por otro lado, los organismos de reglamentación deben entender la función capital y especializada que corresponde a la Farmacovigilancia para garantizar en todo momento la seguridad de los productos medicinales (OMS, 2004).

2.9. LA FARMACOVIGILANCIA EN ACCIÓN: EL EJEMPLO DE LA CERIVASTATINA

La Cerivastatina fue aprobada como agente regulador de los lípidos en 1997. Antes de finales de 2000 se habían notificado al Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional de Uppsala (Suecia) un total de 549 casos de Rabdomiolisis asociados a ese fármaco, razón por la cual se difundió un mensaje que advertía de la posible relación entre la Cerivastatina, las miopatías y la Rabdomiolisis. En noviembre de 1999 se modificó en los Estados Unidos la información sobre prescripción de medicamentos para hacer constar en ella una contraindicación del uso combinado de Cerivastatina y Gemfibrozilo, otro fármaco utilizado como regulador de lípidos, y en marzo de 2000 se hizo lo propio en el

Canadá. En Australia se tomó una decisión parecida, en febrero de 2001, y se lanzó un aviso para alertar a los prescriptores de la posibilidad de que se produjera Rabdomiolisis con todas las Estatinas. En junio de 2001 se adoptaron medidas reglamentarias de alcance paneuropeo para declarar contraindicado el uso simultáneo de Cerivastatina y Gemfibrozilo. El 8 de agosto de 2001 el fabricante retiró voluntariamente la Cerivastatina del mercado aduciendo que incrementaba el riesgo de Rabdomiolisis, sobre todo combinada con Gemfibrozilo (OMS, 2004).

2.10. LA FARMACOVIGILANCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

El control de la seguridad de los medicamentos de uso corriente debería ser parte integrante de la práctica clínica. La medida en que el personal clínico está informado de los principios de la Farmacovigilancia y ejerce su labor de acuerdo con ellos tiene gran incidencia en la calidad de la atención sanitaria. La formación teórica y práctica del personal de salud sobre seguridad de los medicamentos; el intercambio de información entre centros nacionales de Farmacovigilancia; la coordinación de esos intercambios; y la existencia de vasos comunicantes entre la experiencia clínica en este terreno y la investigación y la política sanitaria son otros tantos elementos que redundan en una mejor atención al paciente. En este sentido, la circulación y el intercambio sistemáticos de información colocan a los programas nacionales de Farmacovigilancia en una posición idónea para descubrir fisuras en nuestro conocimiento de las enfermedades inducidas por medicamentos (OMS, 2004).

2.11. LA FARMACOVIGILANCIA EN LOS PROGRAMAS DE SALUD PÚBLICA DE CONTROL DE ENFERMEDADES

Uno de los temas que preocupan es el control de la seguridad farmacéutica en países carentes de un sistema reglamentario o de vigilancia en la materia, o en zonas aisladas donde la inspección y las infraestructuras sanitarias sean deficientes o simplemente no existan. Los problemas saltan a la vista especialmente en

situaciones que entrañan el uso de medicamentos en determinadas comunidades, por ejemplo el tratamiento de enfermedades tropicales (como el paludismo, la leishmaniasis o la esquistosomiasis), del VIH/SIDA o de la tuberculosis. En algunos lugares se aplican simultáneamente varias iniciativas de control de enfermedades que suponen administrar fármacos a grandes colectivos dentro de una misma población, sin conocer o tener muy en cuenta las eventuales interacciones que puedan darse entre esos diversos medicamentos. La Farmacovigilancia debería ser una prioridad para todos los países que tengan en marcha un programa de salud pública de control de enfermedades (OMS, 2004).

2.11.1. EL PALUDISMO: UN EJEMPLO DE FARMACOVIGILANCIA EN LA SALUD PÚBLICA

En vista de la creciente resistencia a los medicamentos antipalúdicos existentes, varios países han empezado a usar combinaciones de derivados de la artemisina como tratamientos de primera y segunda línea contra la enfermedad. El paso a terapias combinadas con artemisina ha resultado providencial para instaurar un sistema de Farmacovigilancia en los países que hasta la fecha no disponían de mecanismo alguno para controlar la seguridad de los medicamentos. En 2003 se dispensó formación en métodos básicos de control de la seguridad farmacéutica a personas de cinco países africanos, con objeto de facilitar la implantación de un sistema común de Farmacovigilancia de los nuevos tratamientos antipalúdicos. Desde entonces, dos de esos países han creado oficialmente un centro de Farmacovigilancia, y los demás también están progresando en el control de dichos tratamientos (OMS, 2004).

2.12. COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA FARMACOVIGILANCIA

Desde el punto de vista de los expertos no basta con disponer de pruebas satisfactorias del nivel de seguridad que ofrece un fármaco determinado. Igual de

importante resulta la idea que el público se forme de los peligros derivados de los medicamentos. ¿Cuál es el nivel suficiente de seguridad? ¿Qué riesgos son aceptables? Se trata de dos interrogantes fundamentales que todo proveedor de medicamentos debe plantearse en sus relaciones con los pacientes y con el gran público. La industria farmacéutica, los gobiernos y el personal que dispensa atención de salud tienen el deber de cimentar la confianza pública dando a conocer con eficacia los riesgos existentes, para lo cual es preciso haber estudiado y entendido perfectamente la mentalidad del público. En la tabla 2 se relacionan los métodos existentes para difundir mensajes sobre la seguridad de los medicamentos. Las revistas médicas y los sitios web dependientes de organismos nacionales ofrecen también otros canales de comunicación. El hecho de optar por uno u otro método tiende a depender de la urgencia y gravedad del tema de que se trate (OMS, 2004).

Tabla No. 2 La difusión de mensajes sobre la seguridad de un medicamento

CANAL	POCEDENCIA
Cartas circulares a los medios	Fabricantes farmacéuticos
Mensajes de alerta	Autoridades sanitarias nacionales
Declaraciones a los medios	Autoridades sanitarias/centros de Farmacovigilancia nacionales
Prospectos informativos para los pacientes	Autoridades sanitarias/centros de Farmacovigilancia nacionales
Boletines	Centros nacionales de Farmacovigilancia y OMS
Comunicación personal a periodistas	Centros nacionales de Farmacovigilancia

EL PROGRAMA OMS DE VIGILANCIA FARMACÉUTICA INTERNACIONAL

En 1968 se puso en marcha el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de Farmacovigilancia para registrar las reacciones adversas a los medicamentos. Hoy son 86 los países que participan en el programa, coordinado por la OMS y su Centro Colaborador de Uppsala. Este último se ocupa del mantenimiento de Vigibase, base de datos mundial sobre reacciones adversas a los medicamentos en la que constan ya más de tres millones de notificaciones (figura 1). El Centro Colaborador de la OMS analiza los informes contenidos en la base de datos con objeto de:

- Reconocer con prontitud señales que indiquen reacciones adversas de gravedad a algún medicamento.
- Evaluar los peligros.
- Investigar los mecanismos de acción para contribuir a la elaboración de medicamentos más seguros y eficaces.

Por mediación de un Comité Consultivo, la OMS ejerce un importante papel de asesoramiento especializado sobre todos los temas relativos a la seguridad farmacéutica. El Comité sirve también para favorecer políticas y actuaciones coherentes entre los Estados Miembros y asesorar a los que puedan verse afectados por medidas adoptadas en otro país (OMS, 2004).

FIGURA 1 COMPOSICIÓN EN 2004 DE LA RED DEL PROGRAMA OMS DE VIGILANCIA FARMACÉUTICA INTERNACIONAL

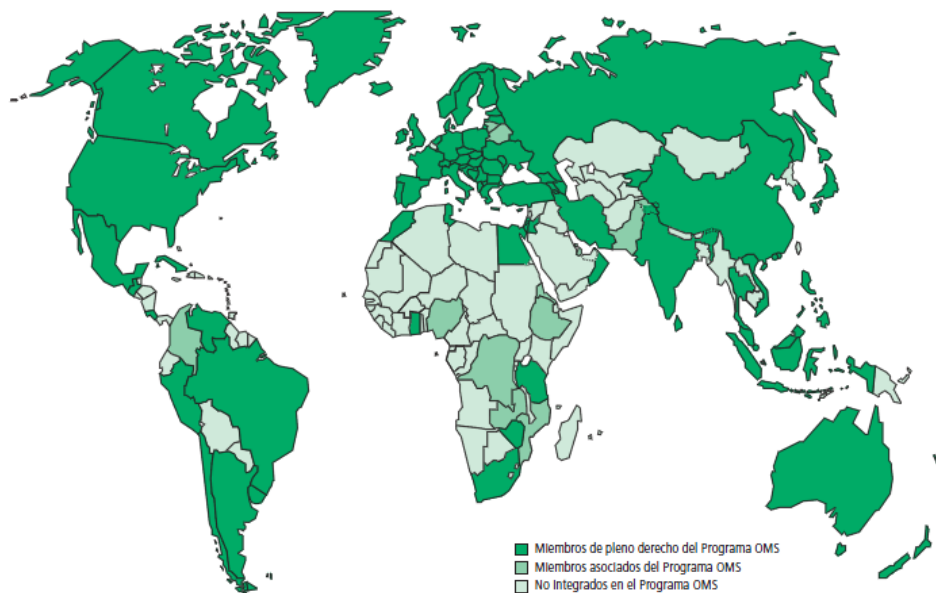
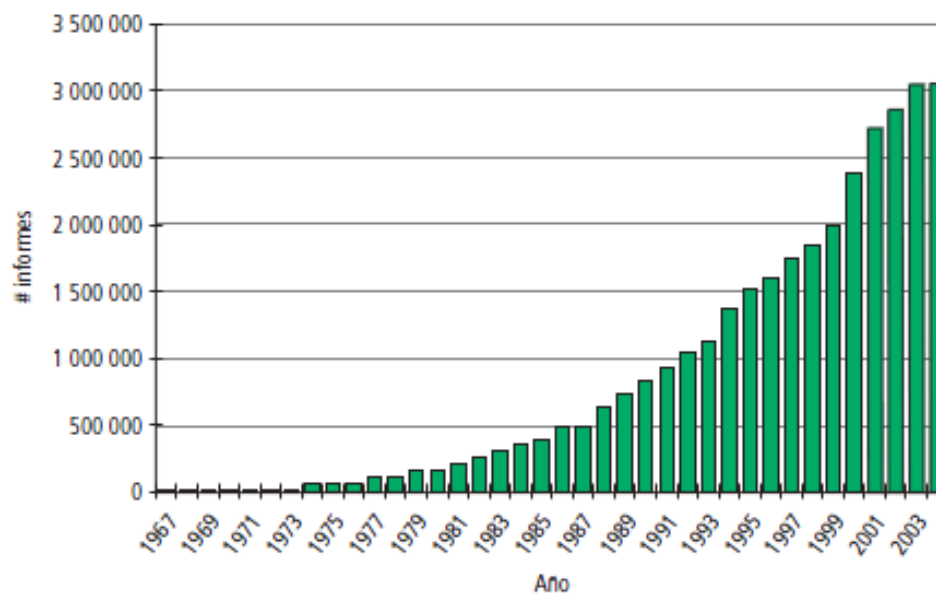


FIGURA 2 NÚMERO ACUMULADO DE INFORMES RECIBIDOS POR LA OMS HASTA ABRIL DE 2004



El éxito del Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional depende por completo de la aportación de los centros nacionales de Farmacovigilancia, cuyo capital común de experiencia y competencia ha sido esencial para el continuo avance del programa de la OMS y de la Farmacovigilancia en su conjunto. Lo ideal sería que cada país contara con un centro de Farmacovigilancia.

2.13. PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA A NIVEL INTERNACIONAL

El Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS se estableció en 1968 como una consecuencia de la denominada tragedia de la Talidomida. En los años 60 se descubrió que este medicamento, talidomida, podía causar deformidades en las extremidades de los niños si sus madres lo habían ingerido durante su embarazo. Este incidente llegó a significar el comienzo de una actividad científica, orientada hacia los problemas que puede causar el uso de los medicamentos en los pacientes. Esta actividad científica es conocida habitualmente como Farmacovigilancia. La intención del Programa de la OMS fue el de asegurar que pudieran ser identificados los primeros indicios de problemas relacionados con los medicamentos, previamente desconocidos, y compartir la información sobre ellos y poder actuar en todo el mundo de manera consecuente (The Uppsala Monitoring Centre, 2010).

El Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS se ha convertido en una red global de centros de Farmacovigilancia, en más de 120 países en todo el mundo. En cada país participante, su correspondiente Ministerio de Salud, o equivalente, designa a un Centro Nacional de Farmacovigilancia responsable de mantener los contactos con la OMS en las cuestiones relacionadas con la seguridad de los medicamentos. La red de centros nacionales se coordina por un Centro Colaborador de la OMS para la Farmacovigilancia Internacional ubicado en Uppsala, en Suecia. Este centro se identifica habitualmente como el Uppsala Monitoring Centre o el UMC. El UMC es una fundación creada por el Gobierno

sueco, en base a un acuerdo entre Suecia y la OMS. Según este acuerdo, la sede central de la OMS es responsable de todas las cuestiones de política relacionada con el Programa de la OMS (The Uppsala Monitoring Centre, 2010).

2.14. FARMACOVIGILANCIA EN CENTRO AMÉRICA Y REPÚBLICA DOMINICANA

Las Autoridades Sanitarias de los países de Centroamérica y República Dominicana, conscientes que los medicamentos deben ser tratados como un bien público y que debe garantizarse la seguridad, calidad y eficacia de los mismos, se encuentra realizando esfuerzos para desarrollar los componentes de la Política Subregional de Medicamentos, la cual fue aprobada en la XXIII Reunión del sector salud de Centroamérica y República Dominicana (RESSCAD, 2008).

El quinto componente de la Política Subregional de medicamentos, hace referencia al Uso Racional de Medicamentos, teniendo dentro de una de sus líneas estratégicas la Farmacovigilancia. (INVIMA, 2006. Pag. 11) La Comisión Técnica Subregional de Medicamentos estableció dentro de su plan de trabajo, elaborar un Programa de Farmacovigilancia armonizado de acuerdo a los lineamientos de la OMS, el cual debe contener los componentes que fortalezcan y desarrollen la vigilancia de la seguridad de los medicamentos que se comercializan en la subregión. (Gaitán E., Cerna L. 2008 Pág. 24)

2.15. FARMACOVIGILANCIA EN GUATEMALA

En el año de 1986 se estableció un programa de Farmacovigilancia terapéutica computarizada en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, con apoyo técnico y financiero de OPS/OMS y AID. Este programa aborda principalmente el aspecto de calidad de la Terapia Medicamentosa. El comité de terapéutica central estableció que podía ser conformado de forma multidisciplinaria y con carácter permanente. Más dicho comité sólo estaba formado por médicos y un farmacéutico.

El Programa Nacional de Farmacovigilancia debe recoger información sobre la seguridad de los medicamentos que se comercializan en el país, basándose en la notificación espontánea de reacciones adversas, publicación de casos individuales, así como de otros métodos de tipo descriptivo y analítico, en este sentido, incorpora a los profesionales de la salud, establecimientos farmacéuticos y de salud, instituciones y empresas del sector público y privado, que se relacionan con el uso de medicamentos, en una red de comunicación que permita consolidar y disseminar toda la información que se genere sobre reacciones adversas, en el ámbito nacional (The Uppsala Monitoring Centre, 2001).

2.16. FARMACOVIGILANCIA A NIVEL HOSPITALARIO

A pesar de que la Farmacovigilancia pretende establecer la relación de diferentes reacciones adversas con el uso de medicamentos, en Guatemala más del 95% de las notificaciones corresponden a lo que se conoce como fallo terapéutico por lo que a continuación describiremos cuales son los problemas que engloba este término.

Este término está incorporado tanto en la Terminología de Reacciones Adversas de la Organización Mundial de la Salud. Ocasionalmente, el reporte de ineffectividad terapéutica puede contribuir a identificar defectos de calidad de los medicamentos. Sin embargo, debe evitarse que los problemas de calidad de los medicamentos se conviertan en el objetivo principal de un Programa de Farmacovigilancia, dado que no es el método más adecuado y eficiente para hacerlo. Otros métodos como los sistemas de muestreo de medicamentos en el mercado y la verificación permanente del cumplimiento de las buenas prácticas pueden ser más pertinentes para establecer problemas de medicamentos subestándar.

El Fallo Terapéutico se define como el fallo inesperado de un medicamento en producir el efecto previsto como se determinó previamente en una investigación científica. (Gaitán E., Cerna L., 2009. Pág. 10).

Las distorsiones derivadas del reporte de fallo terapéutico asociado exclusivamente a problemas de calidad puede favorecer el uso inadecuado del Programa Nacional de Farmacovigilancia. Cuando existe un fallo terapéutico, el análisis debe considerar que este puede ocurrir secundario a:

- Diferentes tipos de interacciones.
- Uso inapropiado (inconsistencias con instrucciones de uso; indicación errónea; periodos inadecuados; dosis inadecuadas, ausencia de individualización por cambios en la evolución del paciente, baja o nula adherencia y hábitos de consumo, entre otros).
- Resistencia parcial, total, natural o adquirida.
- Tolerancia y taquifilaxia.
- Defectos farmacéuticos secundarios a problemas relacionados con la calidad del medicamento. Así mismo, recordar que ningún medicamento es 100% eficaz y que siempre existirá una proporción de la población que no obtendrá beneficio con la medicación.

La aparición inesperada de ineffectividad terapéutica es importante para un Programa de Farmacovigilancia, en especial para conocer la magnitud y los condicionantes de los problemas de efectividad. Particularmente, para identificar aquellos factores asociados con el uso que pueden afectar la efectividad como los conocimientos, creencias, actitudes y prácticas de los prescriptores, los dispensadores y la población, elementos que pueden abordarse en estudios de utilización de medicamentos diseñados a partir de los hallazgos de los programas

de Farmacovigilancia. En cualquier caso, es determinante priorizar el reporte considerando aspectos clínicos o sospechas relevantes para evitar que se colapse el Programa de Farmacovigilancia por exceso de reportes de fallos terapéuticos. Interesan los reportes de fallo terapéutico cuando se sospeche problema de calidad del medicamento habiendo descartado a conciencia las otras posibilidades. (Gaitán E., Cerna L., 2009. Pag.11).

Tanto más completa y objetiva sea la información del reporte, más concluyente podrá ser su análisis y cumplir con los objetivos de la Farmacovigilancia: establecer el perfil de seguridad de los medicamentos y promover el uso adecuado de los mismos.

Al analizar todos los aspectos que se incluyen dentro del estudio de la Farmacovigilancia, se puede observar el papel protagónico que desempeña el farmacéutico para el programa de Farmacovigilancia dentro de un hospital.

La identificación de las reacciones adversas y otros tipos de problemas relacionados con la medicación, muchas veces se puede lograr mediante actividades diarias del Químico Farmacéutico dentro del hospital. Entre ellas se debe de mencionar el paso de visita clínica conjuntamente con otros profesionales de la salud, la información brindada en el Centro de Información de Medicamentos y de Tóxicos, dando servicio de atención farmacéutica a pacientes ambulatorio y directamente al distribuir los medicamentos mediante la Unidosis por medio del perfil farmacoterapéutico de los pacientes. (Gaitán E., Cerna L., 2009. Pag.13).

2.17. FARMACOVIGILANCIA EN EL HOSPITAL ROOSEVELT

Schlesinger A. (2013), como trabajo de tesis de Farmacovigilancia intensiva del tratamiento quimioterápico de pacientes con cáncer de mama en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. –INCAN-, con el objetivo de

Contribuir al fortalecimiento de la Farmacovigilancia de medicamentos utilizados en el tratamiento de quimioterapia de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en dicho instituto. Así también se logro contribuir a la prevención de las reacciones adversas a la medicación en el Área de Quimioterapia de INCAN, las acciones se dirigieron hacia la capacitación del personal de enfermería y a proveer de material bibliográfico de fácil consulta, sumado a la colaboración con el Comité de Farmacovigilancia y la Educación Sanitaria a las pacientes con cáncer de mama.

Aroche R. (2012), como trabajo de tesis de Farmacovigilancia Programa de Farmacovigilancia en la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos, del Departamento de Medicina Interna, dirigido a pacientes Hospitalizados con diagnósticos de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Leucemia Mieloide Aguda (LMA) del Hospital Roosevelt, con el objetivo de detectar las reacciones adversas más frecuentes en pacientes diagnosticados con Leucemia Linfoblástica Aguda y Leucemia Mieloide Aguda con los esquemas y protocolos de tratamiento a las dosis usualmente utilizadas para tratar estas enfermedades. Así también se logro tener un registro sobre los efectos adversos que provocan los citostáticos en el tratamiento de LLA y LMA, de acuerdo a las notificaciones realizadas en la Boleta Amarilla que fueron reportadas al Subcomité de Farmacovigilancia del Hospital Roosevelt.

El trabajo de investigación titulado: *“IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGALACIA EN EL SERVICIO DE CONSULTA FARMACOTERAPÉUTICA Y TOXICOLÓGICA –SECOTT- EN EL HOSPITAL ROOSEVELT”* realizado por las Licenciadas Gaitán E. y Cerna L. (2009), como trabajo de tesis en la Maestría de Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, España-Universidad San Carlos de Guatemala, tuvo como objetivo la implementación de un sistema de Farmacovigilancia dentro del Hospital Roosevelt. Con esta investigación se logró el establecimiento de un Subcomité de Farmacovigilancia dentro del Hospital

Roosevelt conformado por médicos, farmacéuticos y enfermeras representantes de las diferentes especialidades, el cual realiza reuniones mensuales para la evaluación de la notificación hechas al Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica –SECOTT-. Así también se logró un aumento significativo en las notificaciones hechas por el personal médico y paramédico de dicho centro hospitalario.

4 JUSTIFICACION

El efecto de los medicamentos durante un tratamiento, lleva consigo el riesgo de la aparición de efectos indeseables que aunque sean utilizados de la manera adecuada y a las dosis prescritas por el médico. Todo efecto el cual sea considerado un efecto no deseado ponen e riesgo la salud de los pacientes, y causa la duda en el paciente si el medicamento, está haciendo el efecto deseado. Por lo que el paciente procede a reducir la dosis y/o la administración del medicamento o bien a suspender el tratamiento, así provocando la falta de eficacia del mismo. En el caso específico del tratamiento contra el cáncer, aumenta considerablemente la posibilidad que el paciente abandone dicho tratamiento, esto se debe a los efectos adversos provocados por este grupo de medicamentos.

La Farmacovigilancia es un programa diseñado para prevenir los riesgos de los medicamentos en los pacientes; dicho programa está diseñado como medio de ayuda exclusivamente para el paciente, explicando sobre las reacciones adversas que un tratamiento con citostáticos pueda tener. Asimismo, los medicamentos citostáticos constituyen un grupo particular de sustancias debido a su estrecho margen terapéutico, y las consecuencias de la evolución del cáncer conducen a una aceptación importante del riesgo, aunque el beneficio sea modesto. En oncología, la toxicidad de los medicamentos es una noción bien conocida por los oncólogos.

Es de suma importancia que exista una relación directa entre paciente y el profesional Químico Farmacéutico, para que el paciente tenga adherencia al tratamiento con agentes quimioterápicos y que la eficacia del tratamiento con este tipo de medicamentos sean los deseados. Es por ello que es importante contribuir a la implementación de un programa de Farmacovigilancia.

5 OBJETIVOS

5.1 GENERAL

Contribuir con la unidad de Hemato-Oncología en el seguimiento del programa de Farmacovigilancia, dirigido a pacientes internados dentro del Hospital Roosevelt, diagnosticados con cáncer de colon.

5.2 ESPECIFICOS

- 5.2.1 Determinar las características demográficas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de cáncer de colon.
- 5.2.2 Establecer los signos y síntomas más comunes de los pacientes diagnosticados con cáncer de colon.
- 5.2.3 Ofrecer la orientación oportuna y adecuada para mejorar la calidad de vida de los pacientes, a través de un programa de Farmacovigilancia.
- 5.2.4 Identificar los efectos adversos más comunes en pacientes diagnosticados con cáncer de colon al utilizar los protocolos de tratamiento, contribuyendo con la prevención de efectos adversos, de los agentes citostáticos.
- 5.2.5 Notificar las reacciones adversas, al Sub-comité de Farmacovigilancia del Hospital Roosevelt.
- 5.2.6 Determinar de acuerdo al grado de causalidad, por medio del algoritmo de naranjo; el medicamento responsable de la reacción adversa.

6 HIPOTESIS

Debido a que el estudio es de análisis descriptivo, no lleva hipótesis.

7 MATERIALES Y METODOS

7.1. UNIVERSO

Pacientes diagnosticados con cáncer de colon de la unidad de Hemato-Oncología que se encontraban internados en los servicios clínicos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

7.2 MATERIALES

- Se utilizaron Hojas de recolección de datos.
- Se utilizaron Lapiceros.
- Se utilizó Computadora.
- Se hizo uso de hojas especiales de Farmacovigilancia (Hojas amarillas) para reportar las reacciones adversas de cada medicamento utilizado durante el tratamiento.
- Se utilizaron los expedientes de cada paciente, donde se obtuvo una mejor percepción de la historia clínica.
- Se utilizaron monografías de los medicamentos citostáticos.

7.3 METODOLOGIA

El enfoque metodológico fue determinado por el tipo de investigación, el cual tuvo un muestreo por conveniencia, debido a la baja frecuencia de la patología descrita con anterioridad, en el que el número de pacientes por año es de 17. El tiempo del trabajo de campo fue de cinco meses.

- Se realizó una revisión bibliográfica de todos los aspectos relacionados con el cáncer de colon.
- Se procedió a obtener la autorización para poder tener acceso a la historia clínica de cada paciente.
- Se identificaron las características demográficas de los pacientes a través del llenado del perfil farmacológico.

- Se realizaron pláticas dirigidas a cada paciente, para poder explicarles detalladamente, la causa de los efectos adversos y resolver dudas, sobre el tratamiento.
- Se revisaron las historias clínicas para establecer los signos y síntomas de cada paciente.

7.3.1 La recolección de datos se llevó a cabo de la siguiente manera:

- Se procedió a llenar la hoja de base de datos de cada paciente.
- Se identificaron las reacciones adversas más comunes de acuerdo al protocolo de tratamiento utilizado con cada paciente para determinar el medicamento responsable de causar el efecto adverso (Ver anexo 1).
- Depende del grado de severidad de las reacciones adversas de los medicamentos así fueron clasificadas, según la administración de drogas y alimentos (FDA).
- Utilizando el algoritmo de causalidad se identificó el medicamento responsable de la reacción adversa que el paciente presentó con los protocolos de la unidad de Hemato-oncología.
- Se llenó la boleta de notificación de reacción adversa al medicamento (Boleta amarilla), del Programa Nacional de Farmacovigilancia (Ver anexo No.4).

7.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

7.4.1 Muestra:

Se tomaron a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión (características) durante el periodo de investigación el cual se realizaron durante cinco meses.

7.4.2 Análisis de resultados:

Se realizó un análisis descriptivo de las características generales y sociodemográficas de la muestra en las tablas de frecuencia de (grupo etario, procedencia, trabajo, género, escolaridad y edad). Las variables de interés (signos, síntomas, información sobre medicamentos y reacciones adversas), Se reportaron como frecuencias y porcentajes.

8 RESULTADOS

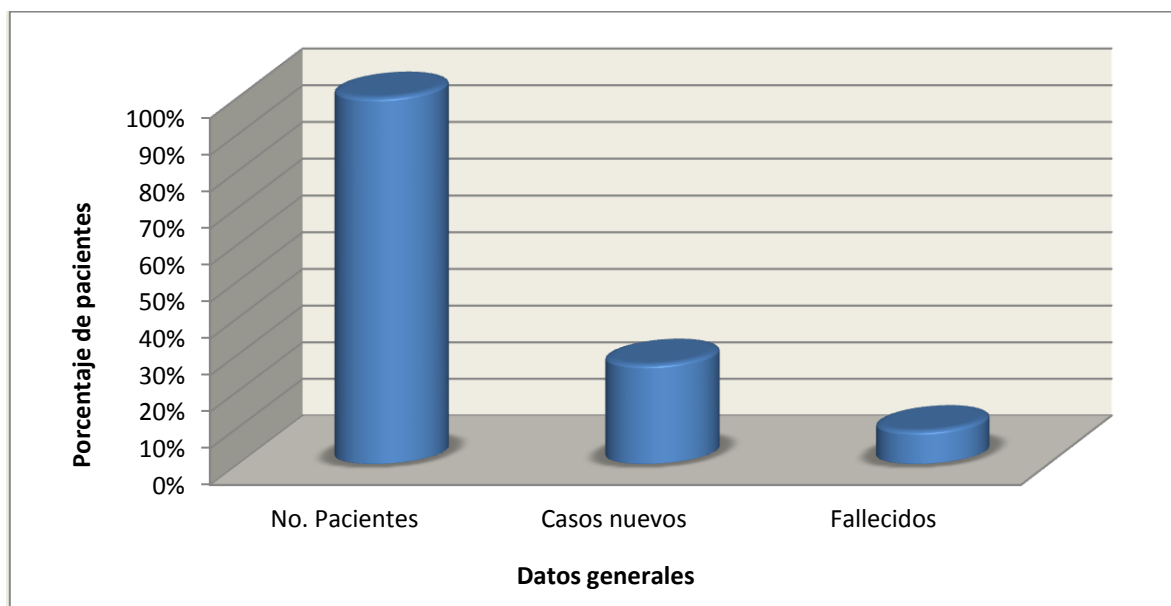
Luego de haber realizado el trabajo de campo, en las instalaciones del Hospital Roosevelt, en las medicinas, A, y E que eran los servicios en donde se encontraban los pacientes diagnosticados con cáncer de colon que corresponden a la Unidad de Hemato-Oncología; se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla No. 1 “Total de pacientes con diagnósticos de Cáncer de Colon, y la relación de casos nuevos durante el mes de Enero a Mayo del 2014”.

Patología	No. Pacientes	No. De pacientes% Porcentaje	Casos nuevos	Casos nuevos % Porcentaje	fallecidos	Fallecidos % Porcentaje
Cáncer de colón	11	100%	3	27%	1	9%

Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Grafica No. 1 “Total de pacientes con diagnósticos de Cáncer de Colon, y la relación de casos nuevos durante el mes de Enero a Mayo del 2014”.



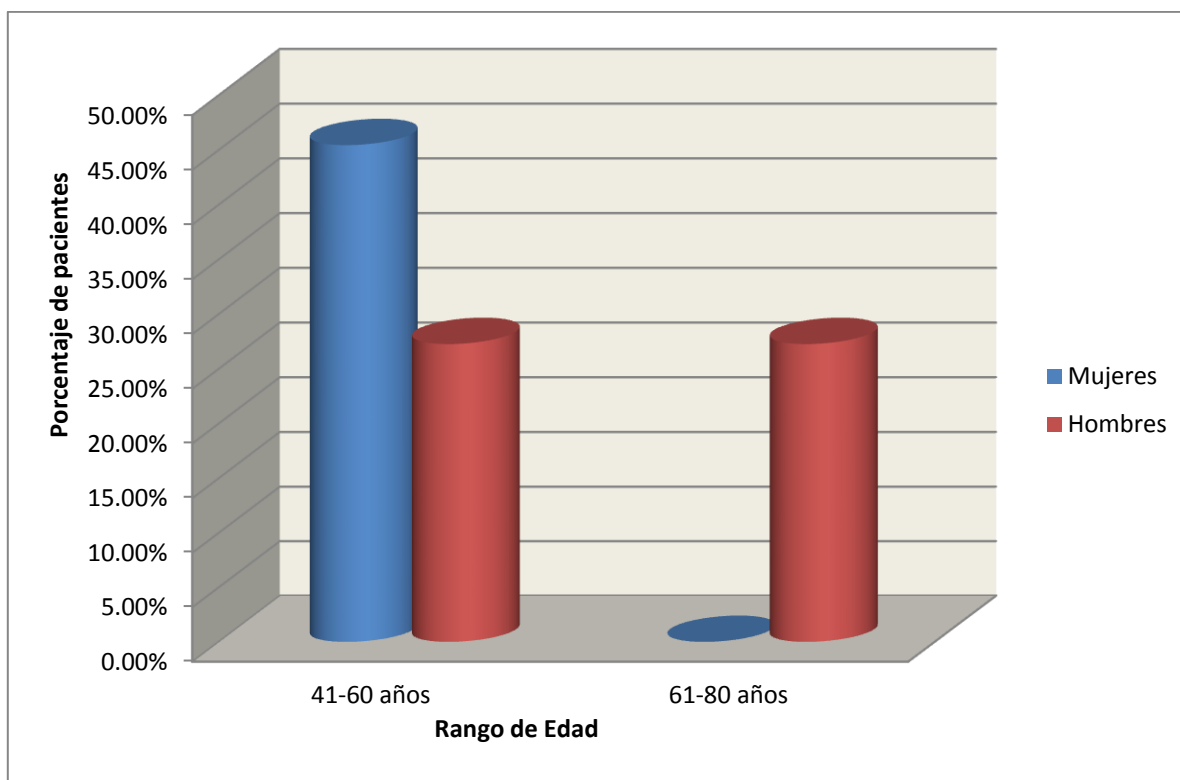
Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Tabla No. 2 “Rango de edades de pacientes diagnosticados con Cáncer de Colon, y la relación de género, durante el mes de Enero a Mayo del 2014”.

Edad	No.	% Porcentaje	No.	% Porcentaje	TOTAL
	Pacientes	Género	Pacientes	Género	
	Femeninas	femenino	Masculinos	Masculino	
41 - 60	5	45%	3	27%	73%
61 - 80	0	0%	3	27%	27%

Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Grafica No. 2 “Rango de edades de pacientes diagnosticados con Cáncer de Colon, y la relación de género, durante el mes de Enero a Mayo del 2014”.



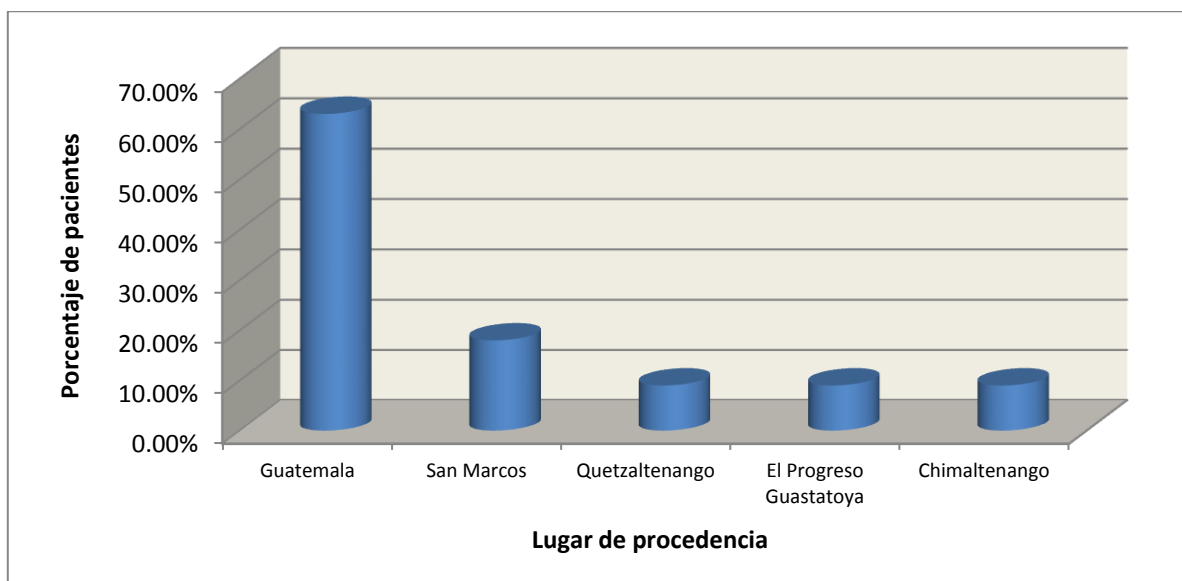
Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Tabla No. 3 “Lugar de mayor procedencia y región de los pacientes de acuerdo al diagnóstico de Cáncer de colon, que recibieron tratamiento en el periodo de Enero-Mayo 2014 en el Hospital Roosevelt”.

No.	Regiones	Departamento	No. De pacientes	Porcentaje %
I	Metropolitana	Guatemala	6	64%
III	Nororiental	El progreso (Guastatoya)	1	9%
V	Central	Chimaltenango	1	9%
VI	Suroccidental	Quetzaltenango	1	9%
VI	Suroccidental	San Marcos	2	18%

Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Grafica No. 3 “Lugar de mayor procedencia de los pacientes de acuerdo al diagnóstico de Cáncer de colon, que recibieron tratamiento en el periodo de Enero-Mayo 2014 en el Hospital Roosevelt”.



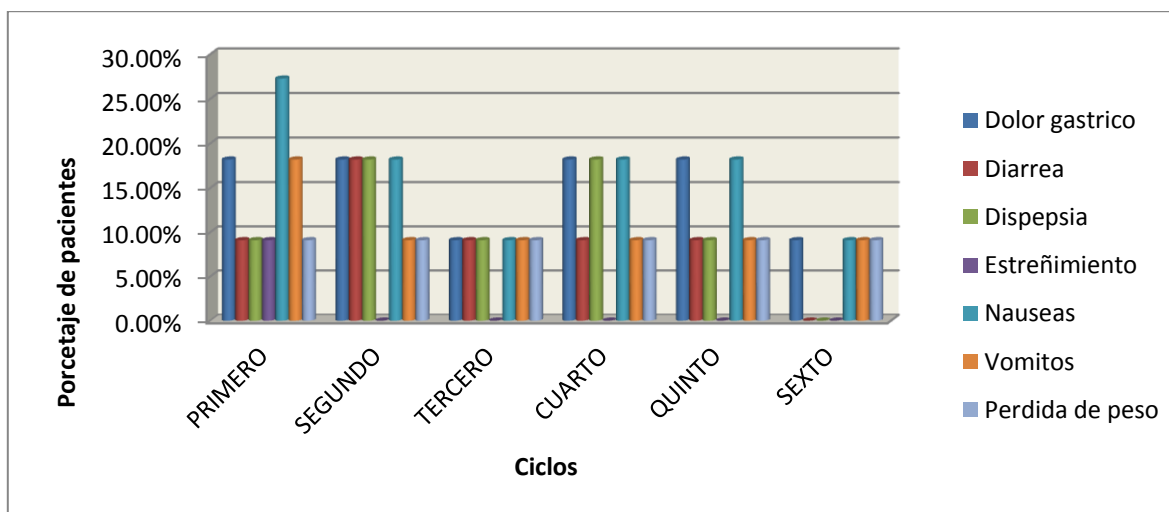
Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Tabla No. 4 “Porcentaje de pacientes que presentaron reacciones adversas gastrointestinales de acuerdo al ciclo de tratamiento según protocolo establecido por la unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt”

Reacción adversa	PRIMERO	SEGUNDO	TERCERO	CUARTO	QUINTO	SEXTO	TOTAL
Dolor gástrico	18.18%	18.18%	9.09%	18.18%	18.18%	9.09%	91%
Diarrea	9.09%	18.18%	9.09%	9.09%	9.09%	0%	54%
Dispepsia	9.09%	18.18%	9.09%	18.18%	9.09%	0%	63%
Estreñimiento	9.09%	0%	0%	0%	0%	0%	9%
Nauseas	27.27%	18.18%	9.09%	18.18%	18.18%	9.09%	100%
Vómitos	18.18%	9.09%	9.09%	9.09%	9.09%	9.09%	63%
Pérdida de peso	9.09%	9.09%	9.09%	9.09%	9.09%	9.09%	54%

Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Grafica No. 4 “Porcentaje de pacientes que presentaron reacciones adversas gastrointestinales de acuerdo al ciclo de tratamiento según protocolo establecido en la unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt”



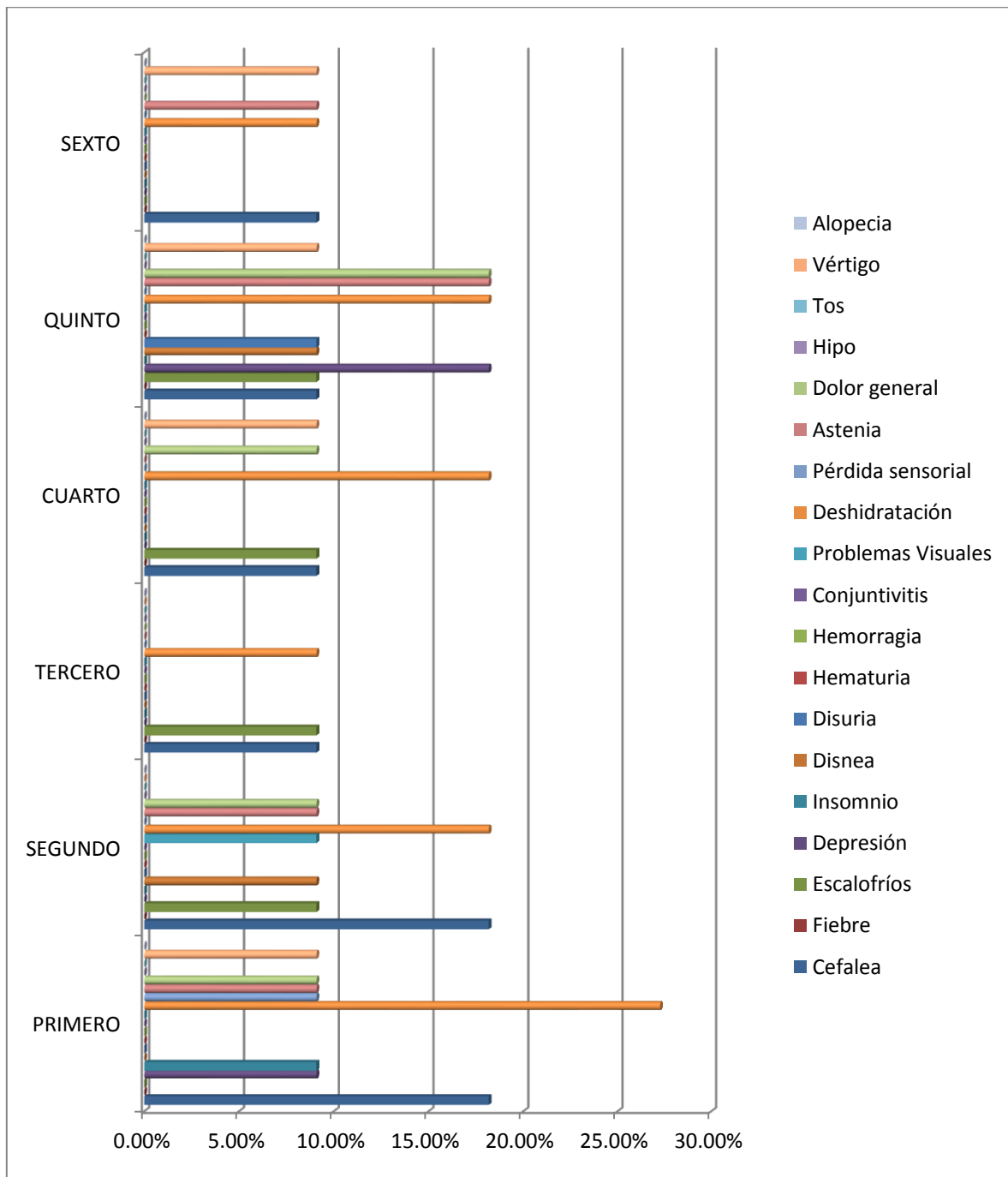
Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Tabla No. 5 “Porcentaje de pacientes que presentaron diferentes reacciones adversas, de acuerdo al ciclo de tratamiento según protocolo establecido por la unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt”.

REACCIONES ADVERSAS	PRIMERO	SEGUNDO	TERCERO	CUARTO	QUINTO	SEXTO	TOTAL
Efectos sobre la función Mental y Neurotoxicidad							
Pérdida sensorial	9.09%	0%	0%	0%	0%	0%	9%
Depresión	9.09%	0%	0%	0%	18.18%	0%	27%
Insomnio	9.09%	0%	0%	0%	0%	0%	9%
Fiebre	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Escalofríos	0%	9.09%	9.09%	9.09%	9.09%	0%	36%
Cefalea	18.18%	18.18%	9.09%	9.09%	9.09%	9.09%	73%
Astenia	9.09%	9.09%	0%	0%	18.18%	9.09%	45%
Dolor general	9.09%	9.09%	0%	9.09%	18.18%	0%	45%
Vértigo	9.09%	0%	0%	9.09%	9.09%	9.09%	36%
Efectos sobre el sistema óptico							
Conjuntivitis	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Problemas Visuales	0%	9.09%	0%	0%	0%	0%	9%
Efectos sobre mucosas							
Deshidratación	27.27%	18.18%	9.09%	18.18%	18.18%	9.09%	100%
Efectos en la respuesta inmune							
Hematuria	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Disuria	0%	0%	0%	0%	9.09%	0%	9%
Otras reacciones adversas							
Tos	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Hipo	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Disnea	0%	9.09%	0%	0%	9.09%	0%	18%
Hemorragia	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Alopecia	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Grafica No. 5 “Porcentaje de pacientes que presentaron reacciones adversas en los diferentes sistemas, de acuerdo al ciclo de tratamiento según protocolo establecido por la unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt”.



Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Tabla No. 6 “Reacción adversa presentada por los medicamentos, de acuerdo al grado de causalidad, según el algoritmo de Karch - Lasagna (Ver anexo No. 2).

Posibles medicamentos implicados para Cáncer de Colon que presentan los efectos adversos	Efectos adversos presentados y su conclusión
Oxaliplatino	Gastrointestinales = Definida no seria Generales = Probable no seria
5 – Fluoracilo	Gastrointestinales =Definida no seria Generales = Posible seria
Leucovorin	Gastrointestinales = Posible seria Generales = Posible seria
Palonosetrón	Gastrointestinales = Posible seria Generales = Probable no seria

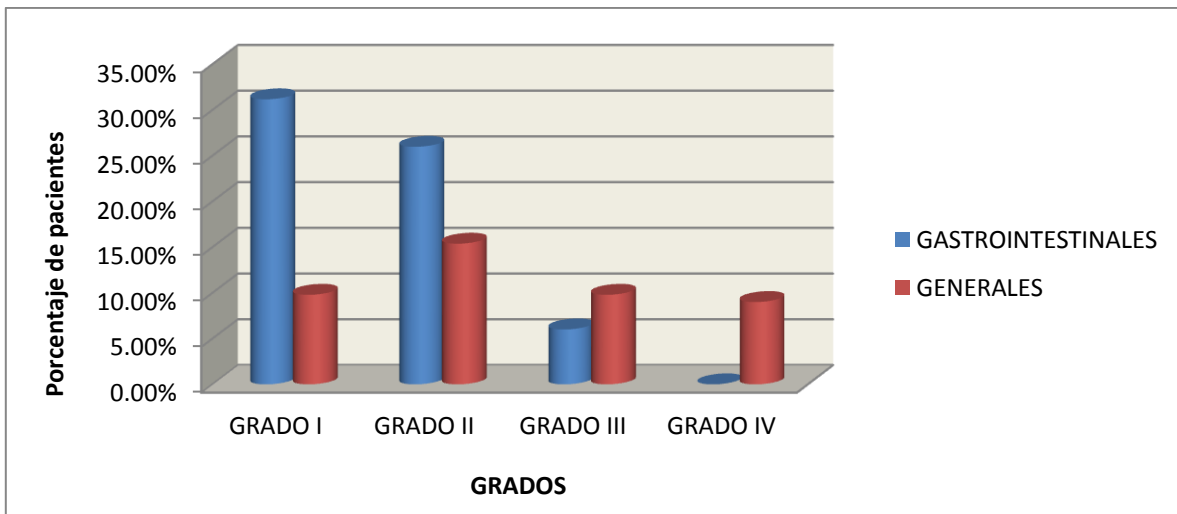
Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Tabla No. 7 “Porcentaje de las reacciones adversas reportadas por los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Colon, luego de la quimioterapia y la clasificación de las mismas según grado de severidad I, II, III y IV”.

REACCIONES ADVERSAS	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
GASTROINTESTINALES	31.17%	25.97%	6%	0%
GENERALES	9.79%	15.38%	9.79%	9%

Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

Grafica No. 7 “Porcentaje de las reacciones adversas reportadas por los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Colon, luego de la quimioterapia y la clasificación de las mismas según grado de severidad I, II, III y IV”.



Fuente: Datos experimentales, Enero - Mayo del 2014

9 DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el trabajo de campo fueron colectados en un periodo de 5 meses a partir del mes de Enero al mes de Mayo del año 2014. Los datos obtenidos se tomaron de los once pacientes diagnosticados con cáncer de colon, los cuales fueron tratados con el protocolo establecido (FOLFOX) por la unidad de Hemato-Oncología, del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, dichos pacientes se encontraban internados tanto en la medicina A (Hombres) como en la medicina E (Mujeres) del Hospital Roosevelt. Para poder realizar el trabajo de campo se utilizó una hoja de recolección de datos (ver Anexo No. 1), la cual sirvió, tanto para toma de datos generales del paciente como para toma de datos específicos, tales como: Reacción adversa conforme a grado de severidad, Diagnóstico, Ciclo y dosis.

De la muestra total, el 64% eran pacientes que ya se encontraban en tratamiento, el 27% eran casos nuevos, y el 9% pacientes que habían fallecido (Ver grafica No. 1), por lo que se logra evidenciar el alto índice de cáncer de colon en la población Guatemalteca. En Estados Unidos se pretende que cada 1 de 20 habitantes puede presentar cáncer de colon en algún periodo de la vida, este número de pacientes nos indica que el 5% de la población estadounidense es propensa a sufrir cáncer de colon, que comparado con la población guatemalteca la incidencia es menor, entre las mayores causas del cáncer de colon se encuentran: La edad y el estilo de vida, razones por las cuales la población guatemalteca es menos propensa que la población estadounidense a sufrir este tipo de enfermedad.

El estudio el cual duro 5 meses, también se identificó el rango de edades conforme a sexo, que son dos factores muy importantes o de las posibles causas del cáncer de colon, en el cual los resultados obtenidos fueron el 45% de las mujeres con dicha afección, y comprendieron entre las edades de 41 a 60 años, mientras que el 0% correspondió al rango de 61 a 80 años de edad. En cuanto al sexo masculino el 27% correspondió al rango

de 41 a 60 años, mientras que el otro 27% correspondió al rango comprendido entre los 61 y 80 años de edad (Ver tabla No. 2), por lo que uno de los factores que se puede deducir a partir de estos resultados es que el género masculino abarca los dos rangos de edades distintos, el cual se podría atribuir a la dieta, la falta de actividad física y el sedentarismo, siendo estos algunos de los factores implicados directamente en el origen de esta patología, por otra parte también se encuentra implicada la predisposición hereditaria, en donde no queda mucho que hacer, mas que la realización de chequeos requeridos por el médico tratante, comprendiendo que es una afección de tipo genético, y se podrían activar en cualquier periodo de la vida.

La procedencia geográfica fue mayoritaria para el departamento de Guatemala con un 64%, seguido de San Marcos con un 18%, Quetzaltenango, el Progreso Guastatoya y Chimaltenango con un 9% (ver grafica No. 3), los datos obtenidos en esta grafica podría determinar varios factores del porque, el departamento de Guatemala tiene la mayor procedencia geográfica y se podría dar por que los servicios de salud en un área específica, como lo es el tratamiento de cáncer es de más fácil acceso, en comparación con la población que habita en el interior, otro de los factores también se podrían atribuir al tipo de vida que se maneja en el departamento de Guatemala con el tipo de vida de el interior del país. Otro factor al que también se le atribuye a que en el interior existe un mayor nivel de ignorancia en cuanto a temas de salud, y por último también existe el factor económico que si bien el paciente puede tener el conocimiento en cuanto a signos y síntomas pero no podría tener los medios económicos para poder trasladarse hacia la capital y poder obtener el tratamiento deseado.

El cáncer de colon es una condición del intestino grueso que amenaza la vida de la persona que lo padece. Sin embargo, si se detecta temprano, existe una gran posibilidad que de cura. El cuerpo está compuesto de células muy pequeñas, normalmente las células del cuerpo crecen y mueren de una manera controlada, pero a veces las células crecen y se multiplican de una manera descontrolada, la cual origina un crecimiento anormal

llamado tumor. Se habla de un tumor benigno o no canceroso si este no invade los tejidos u órganos vecinos. Por lo general los tumores benignos no amenazan la vida. Usualmente los cánceres como el cáncer de colon empiezan con un crecimiento excesivo de células normales, llamado pólipo. Las células en los pólipos pueden continuar creciendo de manera descontrolada y convertirse en células cancerosas. Si se detectan pólipos en el colon estos se deben extraer cuanto antes para evitar que se desarrolle cáncer, y si hay células cancerosas en el pólipo, sacarlo a tiempo aún es más importante, antes que el cáncer se disemine a otras partes del intestino y el cuerpo.

Se habla de un tumor maligno o de cáncer, cuando hay invasión y destrucción de células vecinas. En algunas ocasiones, los cánceres pueden llegar a amenazar la vida del paciente. Algunas veces las células cancerosas se diseminan a otras partes del cuerpo a través de los vasos sanguíneos y ganglios linfáticos. La linfa es un líquido claro producido por el cuerpo que viaja a través de tejidos especiales en donde su función es recoger los residuos de las células.

Algunos pacientes los cuales tienen un estilo de vida aceptable también pueden llegar a padecer de cáncer de colon y esto por factores hereditarios, esto ocurre como consecuencia de cambios en los cromosomas, cuando los cromosomas de una célula se convierten en anormales, esta puede perder la capacidad de controlar su propio crecimiento. Por otra parte los estudios han demostrado que las personas que tienen una dieta alta en fibra y baja en grasa tienen menos probabilidad de desarrollar cáncer de colon que aquellas personas que comen mucha grasa y muy poca fibra.

Uno de los objetivos principales de la investigación y del Programa Nacional de Farmacovigilancia, fue la detección de efectos adversos en pacientes detectados con cáncer de colon, que se sometieron al protocolo de tratamiento (FOLFOX), establecido por la Unidad de Hemato-Oncología, del Departamento de Medicina Interna, del Hospital Roosevelt; el cual clasifica los efectos adversos en gastrointestinales y efectos adversos

producidos a los diferentes sistemas (efectos sobre la función mental y neurotoxicidad, efectos sobre el sistema óptico, efectos sobre mucosas, efectos en la respuesta inmune y otras reacciones adversas.), que se graficaron conforme a ciclo de tratamiento. Los resultados muestran que en el 100% de los pacientes se detectó náuseas, en el 91% de los pacientes reportó dolor gastrointestinal, seguidamente el 63% dispepsia y vómitos, mientras que el 54% diarrea y el 9% estreñimiento. Los resultados que nos muestra esta gráfica (ver gráfica No. 4), indica que las náuseas es el efecto adverso más común, esto se debe a que la mayoría de citostáticos son sumamente invasivos a nivel del Tracto Gastrointestinal, sin embargo también el resto de efectos adversos gástricos no son causa no solo de los citostáticos sino también de los diferentes agentes utilizados con la quimioterapia como los antieméticos y los medicamentos coadyuvantes (Cajaraville 2005).

Los efectos adversos clasificados por sistema o por afecciones específicas (sistema inmune, sistema ocular, sistema renal, otras reacciones adversas, etc.) se reportaron de la siguiente manera. De los efectos adversos que involucraron la función Mental y Neurotoxicidad, cefalea es el más común con un 73%, este efecto adverso es causado por el Oxaliplatino cuando es administrado como monoterapia, ya que no se le administra algún otro medicamento que pueda reducir tal afección. La astenia y dolor general se observaron en un 45%, vértigo y escalofríos en un 36% y en un 27% la depresión (Ver tabla No. 5), Todos estos efectos fueron provocados por el mismo citostático mencionado con anterioridad (Katzung 2010).

El Oxaliplatino también produce reacciones adversas sobre el sistema óptico, siendo la conjuntivitis una de ellas, mas sin embargo no se observó en ninguno de los pacientes, a diferencia de los problemas visuales, en un 9%. Entre los efectos adversos más comunes se detectó la deshidratación, esto debido a la pérdida excesiva de líquidos corporales, causadas por los vómitos y diarrea, dicha deshidratación no solo se presenta como resequecedad a nivel estomatológico si no a nivel de todas las mucosas, dicho efecto se

reporto en el 100% de los pacientes, el cual es atribuido al Oxaliplatino. Este mismo medicamento tuvo consecuencias sobre el sistema inmune, tomando como referencia que algunos de los pacientes reportaron disuria, este signo es uno de los principales parámetros que sirve para determinar si existe o no una infección urinaria, las cuales son atribuidas a problemas de inmunosupresión, causa del tratamiento con citostáticos (ver tabla No. 5).

Se utilizó el algoritmo de causalidad (Ver tabla No. 6), para determinar los medicamentos causantes de los efectos adversos. El Oxaliplatino causa una reacción adversa gastrointestinal definida no seria, lo que nos indicó que dicho medicamento es totalmente causante de la reacción adversa a nivel gástrico siendo esta de tipo no seria, lo cual nos indica que este medicamento es seguro para el paciente, por otro lado en las reacciones adversas sobre los diferentes sistemas, es probable no seria, lo cual mostró que era altamente probable que este medicamento estuviera causando efectos adversos en sistemas específicos.

El segundo medicamento evaluado por el algoritmo de causalidad fue el 5-Fluorouracilo, el cual ocasionó reacciones adversas gastrointestinales definidas no serias, no obteniendo el mismo resultado para los efectos adversos en sistemas específicos, en donde se determino que las reacciones adversas para estos, fueron posibles serias. Por medio del mismo algoritmo se evaluó el Leucovorin, que si bien no es un citostático es utilizado en sinergia con la combinación del agente quimioterápico 5-fluorouracilo, que causó efectos gastrointestinales posibles serios al igual que los efectos adversos en sistemas específicos, por lo que se puede clasificar como un medicamento no seguro para el paciente. El Palonosetrón utilizado como antiemético causó efectos gastrointestinales posibles serios mientras que los efectos en los diferentes sistemas fueron probables no serios.

También se clasificaron las reacciones adversas conforme al grado de severidad I, II, III y IV (ver grafica No. 7), En cuanto a los efectos adversos gastrointestinales se reportó que el

31% de los pacientes se clasificaron como grado I, lo que quiere decir que no interfiere con sus actividades normales, por otra parte el 26% de los pacientes se clasificaron como grado II, que nos indica que es moderada y que interfiere con la realización de ciertas actividades, pero responde a la terapia sintomática o al reposo, así mismo se reportó el que el 6% de los pacientes manifestó un grado III, la cual limita significativamente la capacidad para las actividades cotidianas o de la terapia, para el grado IV en reacciones adversas gastrointestinales no se reportaron pacientes. En las reacciones adversas sobre los diferentes sistemas en el grado I se reportó el 10% de los pacientes, que nos indica que no interfiere con las actividades normales, el 15% de los pacientes fue reportado en el grado II que si interfiere con la realización de ciertas actividades, pero responde a la terapia sintomática o al reposo, para el grado III fue reportado el 10% de los pacientes, este grado se refiere a la limitación significativa de la capacidad de la persona para realizar actividades cotidianas, y por último el 9% fue clasificado en el grado IV que es muy severa, en este grado existe una total incapacidad del individuo a pesar de la terapia sintomática y requiere de hospitalización. Las reacciones adversas detectadas en los once pacientes, fueron similares en los diferentes ciclos en los que el paciente se encontraba, por lo que se concluyó que independientemente del ciclo en el que el paciente se encuentre las reacciones adversas van a ser las mismas.

10 CONCLUSIONES

- 10.1 Las reacciones adversas reportadas más frecuentes en pacientes diagnosticados con cáncer de colon fueron: Náusea (100%), Deshidratación (100%), Dolor Gastrointestinal (91%), Cefalea (73%), Dispepsia y Vómitos (63%) y Diarrea (54%).
- 10.2 El grado de severidad de los efectos adversos aprobados internacionalmente por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) fue en mayor porcentaje grado I para los efectos gastrointestinales con un 31%, mientras que para las reacciones adversas generales fue el 15% en grado II.
- 10.3 Lugar de mayor procedencia de los pacientes de acuerdo al diagnóstico de Cáncer de colon, que recibieron tratamiento en el periodo de Enero-Mayo 2014 en el Hospital Roosevelt fue el departamento de Guatemala con el 64% de los casos atendidos, seguido por San Marcos con el 18%.
- 10.4 La edad de mayor incidencia conforme a género en el rango de 41 – 60 años para el sexo femenino fue del 45%. Mientras que para el género masculino fue el 27%.
- 10.5 El Oxaliplatino que pertenece a la familia de los análogos del platino, es el citostático que más reacciones adversas causó dentro de la población estudiada, siendo el causante de reacciones adversas de tipo gastrointestinal como reacciones adversas de tipo general.
- 10.6 Las reacciones adversas detectadas en los once pacientes, fueron similares en los diferentes ciclos en los que el paciente se encontraba, por lo que se concluyó que independientemente del ciclo en el que el paciente se encuentre las reacciones adversas van a ser las mismas.

11 RECOMENDACIONES

- 11.1 Que los profesionales Químicos Farmacéuticos dentro del área hospitalaria hagan un seguimiento a la base de datos del Programa Nacional de Farmacovigilancia, dándole prioridad a los citostáticos, que son los medicamentos que mayores efectos adversos presentan.
- 11.2 Que el Químico Farmacéutico sea capacitado para hacer un buen uso de la boleta amarilla, proporcionando todos los datos requeridos por la misma, para poder dar una conclusión, suficientemente argumentada.
- 11.3 Realizar visitas al personal médico y de enfermería, para hacerles ver la importancia del Químico Farmacéutico en el área hospitalaria, haciendo una comparación del beneficio que han tenido los pacientes en los países desarrollados con la asesoría del Químico Farmacéutico.
- 11.4 Concientizar a la población que asiste a los hospitales, sobre la importancia de llevar un buen control de los medicamentos, y la importancia que tiene el reportar las sospechas de posibles efectos adversos acudiendo al Médico o Químico Farmacéutico.
- 11.5 Dar seguimiento a los estudios de Farmacovigilancia, en las unidades donde se utilicen medicamentos con efectos adversos, que repercutan en la salud del paciente.
- 11.6 Que el enfoque principal de la Farmacovigilancia no sea solo detectar si no prevenir los efectos adversos, haciendo estudios profundos de las diferentes alternativas de prevención, en beneficio del paciente.

12 REFERENCIAS

Definición de Cáncer. (2013, Septiembre 23). OMS. Recuperado de <http://www.who.int/topics/cancer/es/>

Principales factores de riesgo de Cáncer. (2013, Septiembre 23). OMS. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

Tipos de cáncer. (2013, Septiembre 23). AECC Recuperado de <https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CANCERPORLOCALIZACION/CANCERDECOLO N/Paginas/tipos.aspx>

Le Vay, D. (2004). *Anatomía y Fisiología Humana*. España: Editorial Paidotribo.

Cáncer de Colon y recto. (2013, Septiembre 23). American Cancer Society <http://www.cancer.org/espanol/cancer/colonyrecto/>

Tipos de cáncer de colon. (2013, Septiembre 23). Asociación española contra el cáncer Recuperado de <https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CANCERPORLOCALIZACION/CANCERDECOLO N/Paginas/tipos.aspx>

Factores de riesgo del cáncer colorectal. (2013, Septiembre 23). American Cancer Society Recuperado de <http://www.cancer.org/espanol/cancer/colonyrecto/resumen/resumen-sobre-el-cancer-colorrectal-causes-what-causes>

- Síntomas del cáncer de colon. (2013, Septiembre 25). Asociación española contra el cáncer Recuperado de <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdecolon/Paginas/sintomas.aspx>
- Estadio de cáncer de colon. (2013, Septiembre 26). Instituto Nacional del Cáncer. Recuperado de <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/colon/HealthProfessional/page3>
- Gonzales M. (2007). *Tratado de Medicina Paliativa y Tratamiento de soporte del paciente con cáncer*, Buenos Aires, Argentina: Editorial Panamericana.
- Rodríguez, L. (2013, Septiembre 28). Farmacovigilancia: Historia de la Farmacovigilancia. Recuperado de <http://wwwfarmacovigilancialuisarodriguez.blogspot.com/2011/08/historia-de-la-Farmacovigilancia.html>
- Programa Nacional de Farmacovigilancia. (2002). Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala.
- Vasen W., L. Fiorentino, R. (2006). Faramcovigilancia:Una herramienta poco utilizada. *Scielo*, 66, (3), 258-266.
- Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos. (2013, Octubre 2). Organización Mundial de la Salud. Recuperado de <http://who-umc.org/graphics/24751.pdf>
- Funciones de la Farmacovigilancia. (2013, Septiembre 29). Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social Recuperado de <http://mepas.gob.gt/indexphp/en/component/content/category/4farmacovigilancia>

Velásquez, L. (2004) Implementación de un programa de Farmacovigilancia en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Juan de Dios de Sololá. (Tesis Pregrado). Hospital Nacional Juan de Dios, Solola.

Rodriguez, C. (2013, Septiembre 29). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>

La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de medicamentos. (2013, Septiembre 29). OMS. Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>

Programa de Farmacovigilancia a nivel internacional. (2013, Octubre 5). Organización Mundial de la Salud. Recuperado de http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHO-UMC_ReportingGeneralPublic-ESP-GRA3Final.pdf

Farmacovigilancia en Centroamérica y Republica Dominicana. (2013, Septiembre 30). RESSCAD Recuperado de http://www.sicasalud.net/ocamed/sites/default/files/documentos/Programa_Subregional_Farmacovigilancia.pdf

Gaitan I. E., Cerna L. (2009). Implementación del Programa de Farmacovigilancia en el Servicio de Consulta Farmacoterapéutica y Toxicológica –SECOTT- en el Hospital Roosevelt. (Tesis de post-grado). Universidad de Granada, España.

Medicamentos Citostáticos, guía de utilización. (2013, Octubre 7). Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales. Recuperado de <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/sociedad/catalogosefh99.pdf>

G. Katzung, (2010). *Farmacología básica y clínica*. Mexico, D.F.: Editorial Mc Graw Hill.

Reacción Adversa			Fechas		Grado			
	SI	NO	Comienzo	Final	I	II	III	IV
Cefalea								
Fiebre								
Escalofríos								
Depresión								
Insomnio								
Disnea								
Disuria								
Hematuria								
Hiper glucemia								
Hemorragia								
Conjuntivitis								
Problemas visuales								
Deshidratación								
Perdida sensorial								
Astenia								
Dolor general								
Hipo								
Tos								
Vértigo								
Alopecia								

Observaciones: _____

Grado de Severidad de las Reacciones Adversas

Grado 1: Leve. No interfiere con las actividades normales.

Grado 2: Moderada. Interfiere con la realización de ciertas actividades, pero responde a la terapia sintomática o al reposo.

Grado 3: Severa. Limita significativamente la capacidad para las actividades cotidianas o de la terapia.

Grado 4: Muy Severa. Incapacidad del sujeto a pesar de la terapia sintomática. Requiere hospitalización.

1. Tratamiento Especifico

Protocolo de tratamiento	Dosis de Protocolo	Dosis Utilizada	Inició	Finaliza
Oxaliplatino	85 mg/ m ² IV			
5-Fluorouracilo	1 bolus de 400 mg/m ² IV			
5-Fluorouracilo (día 2)	600 mg/m ² Infusión			
Ácido Folinico (Leucovorin)	200 mg/m ² IV			
Palonocetron	0.05 mg/ml IV			

2. Diagnóstico: _____

Anexo No. 2

Algoritmo de Karch - Lasagna



HOSPITAL ROOSEVELT
SUB – COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA



Algoritmo de decisión diagnóstica

Reacción No.: _____

Reacción descrita: _____

Medicamento sospechoso: _____

A. Secuencia temporal

Compatible	+2	<input type="text"/>
Compatible pero no coherente	+1	<input type="text"/>
No hay información	0	<input type="text"/>
Incompatible	-1	<input type="text"/>
Reacción aparece después del retiro del medicamento	+2	<input type="text"/>

B. Conocimiento previo

Bien conocida	+2	<input type="text"/>
Conocida en referencias ocasionales	+1	<input type="text"/>
Reacción desconocida	0	<input type="text"/>
Existe información en contra de la reacción	-1	<input type="text"/>

C. Efecto del retiro del medicamento

Mejora	+2	<input type="text"/>
No mejora	-2	<input type="text"/>
No se retira y no mejora	+1	<input type="text"/>
No se retira y mejora	-2	<input type="text"/>
No hay información	0	<input type="text"/>
Reacción mortal o irreversible	0	<input type="text"/>
No se retira y mejora por tolerancia	+1	<input type="text"/>
No se retira y mejora por tratamiento	+1	<input type="text"/>

D. Efecto de reexposición al medicamento

Positiva: aparece de nuevo	+3	<input type="text"/>
Negativa: no aparece	-1	<input type="text"/>
No hay reexposición o información insuficiente	0	<input type="text"/>
Reacción mortal o irreversible	0	<input type="text"/>
Reacción previa similar	+1	<input type="text"/>

E. Existencia de causas alternativas

Explicación alternativa más verosímil	-3	<input type="text"/>
Explicación alternativa igual o menos verosímil	-1	<input type="text"/>
No hay información para establecer una explicación alternativa	0	<input type="text"/>
Hay información suficiente para descartar la explicación alternativa	+1	<input type="text"/>

F. Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad

	+1	<input type="text"/>
--	----	----------------------

G. Exploraciones complementarias

	+1	<input type="text"/>
--	----	----------------------

H. Categorías de probabilidad

No Clasificada	FALTA	
Improbable	≤ 0	
Condicional	1-3	
Posible	4-5	
Probable	6-7	
Definida	≥ 8	

I. Gravedad

No seria	
Seria	
Grave	

J. CONCLUSIÓN

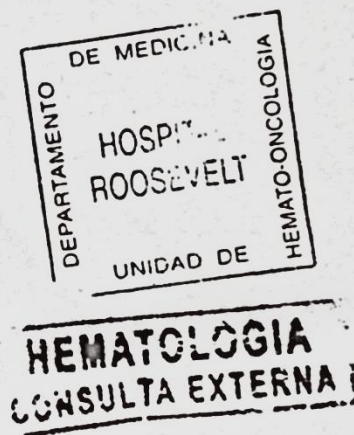
Categoría de probabilidad:

Puntuación total:

Anexo No. 3



Pacientes bajo tratamiento quimioterápico de la unidad de Hemato-Oncología del departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt, del mes de Enero al mes de Diciembre del año 2013.

PACIENTES CON QUIMIOTERAPIA HEMATO-ONCOLOGÍA ENERO-DICIEMBRE 2013			
Pacientes oncología		Pacientes hematología	
CA Mama	99	LLA	105
Linfoma no Hodgkin	46	LMC	78
CA Colon	17	LMA	8
Osteosarcoma	16	MM	8
CA Testicular	15	LLC	6
CA Páncreas	14	Sx. Mielodisplásico	3
Linfoma Hodgkin	12		
CA Ovario	9		
CA Gástrico	7		
CA Cérvix	4		
CA Pulmón	3		
Mola	3		
CA Urotelial	2		
Melanoma	2		
CA Hígado	1		
CA Laringe	1		
CA Pene	1		
Coriocarcinoma	1		
Fibrosarcoma	1		
Histiocitoma	1		
Neuroectodérmico	1		
Rabdomiosarcoma	1		
Sarcoma ovario	1		



Anexo No. 4

Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos (Hoja Amarilla).

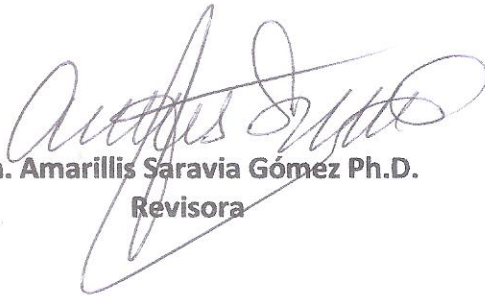
		MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL Programa Nacional de Farmacovigilancia 3era. Calle Final 2-10, Zona 15, Valles de Vista Hermosa Tel.: 2365-6255 al 60 / ext. 115			
República de Guatemala		ANEXO I			
BOLETA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (Hoja Amarilla)					
1. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas a fármacos. 2. Notifique en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción, o bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos si cree que hay más de uno. 3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación. 4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.					
LOS DATOS CONTENIDOS EN ESTA BOLETA SON CONFIDENCIALES					
DATOS DEL PACIENTE					
Apellidos:			Nombre:		
Sexo:	Edad:		No. de Historia Clínica:		
<input type="checkbox"/> Masculino	Peso (Lbs.):				
<input type="checkbox"/> Femenino					
INFORMACIÓN SOBRE LOS MEDICAMENTOS					
MEDICAMENTO(S) (véase nota 2) (Indique el nombre genérico y/o comercial)	Dosis diaria y vía de administración	Fecha		Motivo de la Prescripción	
		Inicial	Final		
Número de Lote:			Laboratorio Fabricante:		
Tipo de Evento					
<input type="checkbox"/> Reacción Adversa al medicamento			<input type="checkbox"/> Otro relacionado con el producto		
<input type="checkbox"/> Falta de Eficacia					
REACCIONES	Fecha		Desenlace (Recuperado, secuelas, muerte, Etc.)		
	Inicial	Final			
OBSERVACIONES ADICIONALES:					
DATOS DEL NOTIFICADOR					
Nombre:			Apellidos:		
Centro de Trabajo:			Profesión/Especialidad:		
Email:	Teléfono:		Fecha:		
E-mail: farmacovigilancia.gt@gmail.com - PortalWeb: www.mspas.gob.gt www.medicamentos.com.gt					



Luis Miguel Sáenz Véliz
Autor



Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre M.Sc.
Asesora



Dra. Amarillis Saravia Gómez Ph.D.
Revisora



Licda. Lucrecia Martínez de Haase
Directora de Escuela



Dr. Oscar Cobar Pinto Ph.D.
Decano