

### COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA

**PRESIDENTE:** M.C. Luis Tello Dávila

**SECRETARIA:** Q.F. Ely Beatriz Castillo Cerrón

**MIEMBRO:** Q.F. María del Pilar Gutarra Quispe

**MIEMBRO:** Q.F. María Carhuallanqui López

**MIEMBRO:** Q.F. Maribel Andrea Bellido Galindo

**MIEMBRO:** Q.F. Mayleen Huaroc Antezana

**MIEMBRO:** Lic. Enf. Andrea Victoria Orihuela Arroyo

**MIEMBRO:** Lic. Enf. Liz Osorio Huamancaja

**MIEMBRO:** Lic. Enf. Mónica Iraida Tupac Yupanqui Espejo

**MIEMBRO:** Lic. Enf. Yossi Hilarión Inga

**MIEMBRO:** Lic. Enf. Luz Gabriela Vidalon Tembladera

**MIEMBRO:** Lic. Enf. Dalia Ayapoma Ames

### CONTENIDOS:

1. Editorial
2. Farmacovigilancia y Tecnovigilancia
3. Fármacos derivados del Platino
4. Reacciones Adversas a Platinos
5. Esquemas de Quimioterapias con Platinos
6. Neutropenia asociada al uso de Oxaliplatino
7. Cuidados en la Administración de Platinos.
8. Estadísticas de las Notificaciones de Farmacovigilancia realizadas por los profesionales de Salud del IREN CENTRO en el primer semestre del 2024.



### 1. EDITORIAL

#### FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

#### Compromiso con la Seguridad del Paciente en el Uso de Medicamentos

A medida que avanzamos en el año 2024, reafirmamos nuestro compromiso inquebrantable con la seguridad del paciente y la excelencia en la farmacovigilancia. En un entorno donde los tratamientos farmacológicos evolucionan constantemente, es fundamental garantizar que cada medicamento que se administra a nuestros pacientes no solo sea eficaz, sino también seguro; la monitorización continua de los medicamentos no solamente oncológicos, es esencial para evaluar su eficacia, sino también para identificar y gestionar cualquier efecto adverso que pueda comprometer el bienestar de nuestros pacientes.

La farmacovigilancia es un componente esencial de la atención médica, que nos permite monitorear y evaluar los efectos adversos de los medicamentos en la población. En este sentido, nuestra misión en el IREN Centro es consolidar un sistema robusto que no solo identifique y analice estos eventos, sino que también actúe de manera proactiva para minimizarlos. La información que recopilamos y compartimos es vital para la mejora continua de nuestros procesos clínicos y la promoción de un uso responsable de los fármacos.

En este boletín, presentaremos actualizaciones sobre las normativas vigentes, información de interés, además de recomendaciones prácticas que permitirán a todos los profesionales de la salud involucrarse activamente en esta noble causa. También destacaremos historias de éxito que ejemplifican cómo un enfoque colaborativo en farmacovigilancia puede transformar la experiencia del paciente y elevar nuestros estándares de atención. Los invito a leer con atención cada sección y a considerar cómo cada uno de nosotros puede contribuir a un entorno más seguro y eficaz en el uso de medicamentos. Juntos, podemos forjar un camino hacia una atención más segura y de calidad para nuestros pacientes.

Atentamente,

**Comité de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia  
IREN Centro**

## 2. FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

### ¿Qué es Farmacovigilancia?

Es la identificación, prevención y evaluación de los riesgos que se presentan por el uso de medicamentos una vez que son comercializados.

Busca que los profesionales de la salud tomen conocimiento sobre la relación de riesgo y beneficio de los medicamentos.

### ¿Qué es una reacción Adversa a Medicamentos (RAM)?

Es cualquier reacción dañina que aparece tras el uso de un medicamento o producto farmacéutico en el ser humano.

Puede ser leve, moderado o grave y en algunos casos causar la muerte.

### ¿Como Notificar una reacción adversa o incidente adverso?

Los profesionales de la salud deben notificar las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos o incidentes adversos a los dispositivos médicos, a través de un formato que podrán encontrar en [www.digemid.minsa.gob.pe](http://www.digemid.minsa.gob.pe) en la ventana "reacciones o incidentes adversos"

La notificación es importante porque proporciona información sobre la seguridad de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, permitiendo tomar medidas que contribuyan a garantizar la salud de los usuarios y pacientes.

### ¿Qué sucede después de notificar una RAM?

Con la finalidad de adoptar para prevenir o minimizar daños, la Autoridad nacional de Medicamentos a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia y

Tecnovigilancia evalúa las notificaciones de RAM para identificar riesgos potenciales, los cuales podrían constituir en posibles nuevas señales de seguridad.

Las medidas regulatorias incluyen la restricción de uso del medicamento, modificación de la información contenida en la ficha técnica del producto (dosis, contraindicaciones, reacciones adversas, advertencias y precauciones); reformulación o retiro del mercado del producto farmacéutico entre otros.

### ¿Qué es Tecnovigilancia?

Es un conjunto de procedimientos enfocados en la prevención, detección, investigación, evaluación y difusión de información sobre incidentes adversos o potencialmente adversos, relacionados a dispositivos médicos durante su uso, que puedan generar algún daño al paciente, usuario, operario o al ambiente que lo rodea.

### ¿Qué es un incidente adverso?

Es un daño o potencial riesgo de daño no intencionado ocasionado al paciente, operador o medio ambiente, que ocurre como consecuencia de la utilización de un dispositivo Médico. No se considerará incidente adverso aquellos eventos derivados del mal uso o un uso distinto al recomendado por el fabricante.



Q.F. Ely Beatriz Castillo Cerrón

# 3. FARMACOS DERIVADOS DEL PLATINO

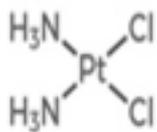
## Medicamentos de platino contra el cáncer

En el año 2018 se cumplieron 40 años desde que la FDA (Administración de alimentos y medicamentos de estados unidos) aprobó la primera medicina contra el cáncer basada en platino, el cisplatino, Aquí estudiaremos como funcionan estos medicamentos y sus versiones alrededor del mundo.

### PRINCIPALES MEDICAMENTOS DE PLATINO CONTRA EL CANCER

Los médicos administran medicamentos basados en platino en combinación con otros para tratar numerosos tipos de cáncer.

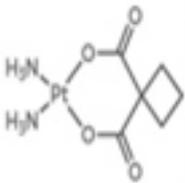
Año mostrado = fecha de aprobación de la FDA.



1978

CISPLATINO

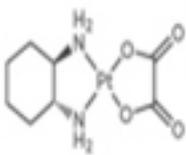
Primer medicamento contra el cáncer basado en platino



1989

CARBOPLATINO

Reduce los efectos secundarios si lo comparamos con el cisplatino



2002

OXALIPLATINO

Se suele utilizar junto con fluoropirimidinas y antraciclinas.

● Cisplatino ● Cisplatino o carboplatino ● Oxaliplatino

VEJIGA

PULMÓN

COLORRECTAL

OVARIOS

CABEZA Y CUELLO

TESTICULAR

Aunque son muy útiles como tratamiento del cáncer, las medicinas basadas en platino tienen severos efectos secundarios. Estos incluyen problemas de riñón, vómitos, y toxicidad en la médula ósea.

### COMO FUNCIONAN LOS MEDICAMENTOS DE PLATINO CONTRA EL CANCER



Los medicamentos basados en el platino se unen fundamentalmente con las bases de la guanina de las hebras del ADN, formando un puente de platino. Esto evita que las hebras del ADN se separen (como una cremallera) y se repliquen, parando el crecimiento del tumor y causando muerte celular.

### NEUTROPENIA Y LA RELACION CON EL OXALIPLATINO

La toxicidad principal del oxaliplatino es la hematológica (Neutropenia y Trombocitopenia).

#### COMO FUNCIONA

La quimioterapia puede causar que se desarrolle una neutropenia. La neutropenia aumenta el riesgo de infección. Una infección puede retrasar el tratamiento del paciente y hacer que sea necesario hospitalizarlo y causar la muerte.

#### NEUTROPENIA

- < cifra de neutrófilos: <1000 cel/mm
- 8-12 días tras QT
- Alto riesgo de infecciones
- Principal causa de morbilidad
- IMPORTANTE → PREVENIR INFECCIONES

#### ALERTA

La fiebre en un paciente con cáncer es una emergencia y puede ser el único signo de una infección.

Q.F. María del Pilar Gutarra Quispe

### MECANISMO MOLECULAR DE LOS PLATINOS

Los compuestos de platino ejercen su función citotóxica mediante la formación de puentes cruzados entre las hebras de ADN. También originan reacciones funcionalmente similares a las que se producen con los agentes alquilantes.<sup>1</sup>

Como tratamiento contra el cáncer basado en Pt (platino), el cisplatino, el carboplatino, el oxaliplatino y otros fármacos se utilizan ampliamente en la clínica con efectos terapéuticos y un mecanismo de acción claro.

### CISPLATINO

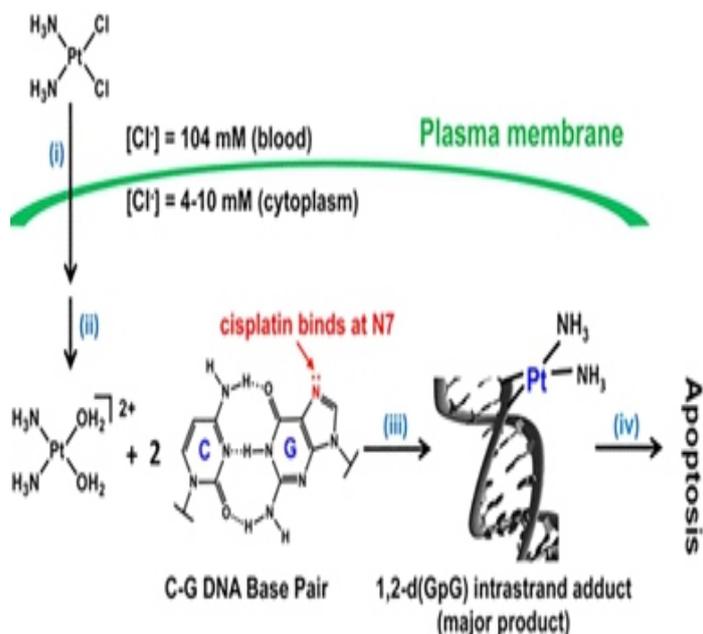
En general, se cree que el cisplatino se transporta primero a las células tumorales a través del transportador de cobre 1 (CTR1). Después de entrar en la célula tumoral, el complejo de platino

# 3. FARMACOS DERIVADOS DEL PLATINO

experimenta el paso de activación de reemplazo de cloro-ligando(s), generalmente por moléculas de agua u otras moléculas pequeñas que contienen grupos sulfhidrilo. Este reemplazo se desencadena por la concentración intracelular significativamente menor de iones de cloruro (alrededor de 4 mM) en comparación con la matriz extracelular (alrededor de 100 mM), lo que promueve la transformación a hidrato catiónico, como  $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}(\text{OH}_2)]^+$  y  $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{OH}_2)_2]^{2+}$ . Debido a la quelación del ligando saliente, el carboplatino y el oxaliplatino son más estables a la ecuación. Después de una serie de reacciones químicas en el citoplasma, el platino se une al ADN formando enlaces cruzados intra e intercatenarios, cambiando la estructura del ADN y causando daño al ADN (Figura 1A). El sitio de ADN más nucleofílico es la posición N7 de la guanina, que está expuesta en el surco mayor y está preferentemente platinada.

Este daño al ADN puede impedir el ciclo celular e inducir la apoptosis en células tumorales que proliferan rápidamente. El principal mecanismo de acción anticancerígena del cisplatino es la unión del platino al ADN mediante la formación de enlaces cruzados intracatenarios e intercatenarios.

Sólo el 1% del cisplatino intracelular puede unirse al ADN. De hecho, el cisplatino también puede reconocer muchos sustratos en el citoplasma, como glutatión, metionina, metalotioneína y otras proteínas, a través de sus residuos de cisteína. El cisplatino muestra una importante actividad citotóxica al inclinar la balanza redox a favor del estrés oxidativo, lo que conduce a la permeabilización de la membrana mitocondrial y al daño del ADN<sup>3</sup>.



## CARBOPLATINO

El carboplatino se desarrolló para reducir la toxicidad observada con el cisplatino y se comercializó en 1989. El mecanismo de acción del carboplatino es similar al del cisplatino. Sin embargo, forma menos conexiones intracatenarias y, con menor frecuencia, intercatenarias que el cisplatino en concentraciones equimolares. Por lo tanto, los aductos de ADN-carboplatino son reconocidos por muchos complejos de reparación del ADN, principalmente NER (reparación por escisión de nucleótidos) y MMR (reparación de desajustes). Las similitudes entre el cisplatino y el carboplatino también conducen a mecanismos de transporte similares, es decir, CTR1 (transportador de cobre 1) y ATP7B (ATPasas de tipo P). Debido a su menor reactividad, la neurotoxicidad y ototoxicidad del carboplatino son menos importantes. Esto permite el uso de dosis más altas y más agresivas en comparación con el cisplatino. Sin embargo, la dosis es limitada debido a la mielosupresión grave. Cabe destacar que se observa una fuerte trombocitopenia, junto con neutropenia y anemia.

## OXALIPLATINO

El Oxaliplatino es un análogo del platino de tercera generación, que obtuvo su autorización de comercialización por parte de la FDA en 2002 para el tratamiento de cánceres colorrectales. Es uno de los fármacos quimioterapéuticos más utilizados, solo o en combinación con otros, para tratar cánceres de colon en estadio II/III, cánceres colorrectales metastásicos y CPNM (cánceres de pulmón de células no pequeñas). Este fármaco está compuesto por un átomo de platino asociado al oxalato y un ligando, DACH (diaminociclohexano). El oxalato reduce significativamente la reactividad del Oxaliplatino y, en consecuencia, limita su toxicidad, como la neuropatía sensorial periférica. El ligando DACH desempeña un papel importante en la citotoxicidad y evita la resistencia cruzada con el cisplatino. Las características lipofílicas del DACH aumentan la absorción pasiva del Oxaliplatino en comparación con el cisplatino y el carboplatino. Esto explica por qué el Oxaliplatino utiliza otras vías de incorporación celular, como los transportadores de cationes orgánicos (OCT) 1 y OCT2. La sobreexpresión de estos transportadores aumenta significativamente la acumulación celular de Oxaliplatino (sin efecto sobre el cisplatino y el carboplatino). Las células de cáncer colorrectal expresan altos niveles de transportadores OCT, y esto

puede explicar por qué el oxaliplatino es eficiente en estos tipos de cánceres. El papel de CTR1 en el transporte de oxaliplatino es menos evidente que en el caso del cisplatino. Sin embargo, la adquisición de resistencia se correlaciona con una expresión reducida de CTR1. También se observa una menor expresión de la subunidad  $\beta 1$  de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPasa en células cancerosas resistentes al oxaliplatino. Los transportadores de eflujo de cobre también parecen desempeñar un papel importante en la sensibilidad al oxaliplatino.

De manera similar al cisplatino, el oxaliplatino esencialmente forma enlaces cruzados entre guaninas adyacentes o, en menor medida, entre guanina y adenina. Sin embargo, los aductos de oxaliplatino-ADN son más eficientes para inhibir la síntesis de ADN. El tamaño voluminoso y las propiedades lipofílicas del ligando DACH permiten que el oxaliplatino induzca distorsiones conformacionales del ADN y provoque un reconocimiento específico de los aductos de ADN-oxaliplatino. Estos aductos no son reconocidos clásicamente por MMR (reparación de desajustes), lo que hace que la citotoxicidad del oxaliplatino sea independiente de este tipo de reparación del ADN. Además, el aumento de los enlaces cruzados de ADN-proteína, es decir, la síntesis de ADN que pasa por alto los aductos de platino-ADN, no se correlaciona con la citotoxicidad del oxaliplatino. El oxaliplatino tiene un espectro de actividad diferente al cisplatino o al carboplatino. Induce la apoptosis de las células cancerosas al desencadenar la oligomerización de Bax a nivel mitocondrial, lo que permite la liberación de citocromo c en el citoplasma.

**Q.F. Maribel Andrea Bellido Galindo**

#### **4.- REACCIONES ADVERSAS A DERIVADOS DE PLATINO**

Los efectos sobre la salud del Platino están fuertemente ligados a la clase de enlace que estos forman y el nivel de exposición y la inmunidad de la persona que es expuesta. El Platino como metal no es muy peligroso, pero las sales de Platino pueden causar varios efectos sobre la salud, como son: Alteración del ADN. Los fármacos que contienen platino se utilizan para tratar cáncer y actúan adhiriéndose al ADN

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (>10%) de cisplatino fueron hematológicas (leucopenia, trombocitopenia y anemia), gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos y diarrea), trastornos del oído (deterioro auditivo), trastornos renales (fallo renal, nefrotoxicidad,

hiperuricemia) y fiebre.

Las reacciones adversas más frecuentes del oxaliplatino en asociación con 5-fluorouracilo/ácido folínico (5-FU/AF) son de carácter digestivo (diarrea, náuseas, vómitos y mucositis), hematológico (neutropenia, trombocitopenia) y neurológicas (neuropatía periférica sensorial aguda y por dosis acumuladas). En general, estas reacciones adversas fueron más frecuentes y graves en la asociación de oxaliplatino y 5-FU/AF que en el caso del 5-FU/AF solo. Trastornos de la sangre y sistema linfático : Anemia, neutropenia, Trombocitopenia, Leucopenia, linfopenia (muy frecuentes); Neutropenia febril (frecuentes); Trombocitopenia Inmunoalérgica Anemia hemolítica (raros)

#### **5.- ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA CON PLATINOS**

ESQUEMAS	MEDICAMENTOS QUE CONFORMAN:
M - FOLFOX	FLUOROURACILO
	FOLINATO CALCICO
	OXALIPLATINO
	FLUOROURACILO (BOLO)
M - FOLFIRINOX	FLUOROURACILO
	FOLINATO CALCICO
	OXALIPLATINO
	FLUOROURACILO (BOLO)
	IRINOTECAN
CAPOX	CAPECITABINA
	OXALIPLATINO
XELOX	CETUXIMAB
	OXALIPLATINO

#### **6.- NEUTROPENIA ASOCIADA A OXALIPLATINO**

La neutropenia es un número anormalmente bajo de neutrófilos (un tipo de glóbulos blancos) en la sangre. Si es grave, aumenta de manera importante el riesgo de padecer una infección potencialmente mortal. A menudo es un efecto secundario del tratamiento del cáncer con quimioterapia o radioterapia.

La neutropenia ocurre cuando la sangre no tiene una cantidad suficiente de un tipo de glóbulos blancos. Estos glóbulos, llamados neutrófilos, combaten las bacterias. Las bacterias son gérmenes que causan infecciones. Sin suficientes neutrófilos, puedes tener infecciones graves.

La infección en el huésped inmunocomprometido supone una situación clínica de gravedad por su alta morbi-mortalidad y es una de las complicaciones más frecuentes del paciente con cáncer. En los pacientes tratados con quimioterapia, el riesgo de infección

depende fundamentalmente de la duración e intensidad de la neutropenia. Es fundamental evaluar cuál es el patógeno involucrado con mayor probabilidad para iniciar el tratamiento, a priori, más adecuado, así como la situación clínica general del paciente, que nos obligará a realizar un tratamiento más o menos agresivo desde el inicio, teniendo en cuenta que es posible el manejo domiciliario en aquel grupo de pacientes considerado de "bajo riesgo" de complicaciones.

El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) (filgrastim), estimulan y promueven la maduración y activación de los neutrófilos. Esta clase de fármacos también puede mejorar la salida de los neutrófilos maduros atrapados en la médula ósea.

Las neutropenias se pueden clasificar en función del grado de neutropenia. Así, hablamos de neutropenia leve cuando el recuento de neutrófilos se sitúa entre 1.000 y 1.500 neutrófilos/ $\mu$ l, neutropenia moderada, entre 500-1.000/ $\mu$ l, y neutropenia grave o severa, cuando los neutrófilos son inferiores a 500/ $\mu$

**Q.F. Ely Beatriz Castillo Cerrón**

## **7.- CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN LA ADMINISTRACIÓN**

**Administración Intravenosa (1,2):** No existen criterios únicos respecto al tiempo de administración de cisplatino IV. La práctica diaria suele infundir en 1 ó 2 horas dependiendo de la dosis, de iones séricos, superficie corporal, etc. Se contempla perfusiones de 1 a 3 h.

**Administración intraarterial:** Se recomienda diluir en SF/Dx y administrar en 2-4 h.

### **Administración intraperitoneal:**

La administración intraperitoneal debe incluir el régimen estándar de premedicación.

Se administrará según el protocolo de cada hospital: a lo más rápido posible en caída por gravedad (no superior a 2-3 h). No usar bomba.

Administrar 1000 ml de SF vía IP, si el paciente lo tolera, por gravedad y calentado a 37°C.

Asegurar una distribución uniforme del líquido en la cavidad intraperitoneal reposicionando al paciente cada 15 min durante 60 min en las siguientes posiciones.

### **Es necesaria una hidratación:**

**Pre - hidratación:** Generalmente de 1000 ml de SF para dosis bajas de cisplatino y de 2000 ml a 2500 ml de SF para dosis altas. En estos sueros de pre -

hidratación se incluyen los antieméticos, corticoides, potasio (10 mEq) y sulfato de magnesio (10mmol), para prevenir reacciones infusiónales y efectos adversos indeseables.

**Post - hidratación:** Terminada la infusión hay que hidratar IV con 1000 -2000 ml de SF y VO (recomendable beber hasta 2 l/día).

**Requisitos de los equipos y envases:** No reconstituir ni diluir en SG 5% pues puede precipitar. La estabilidad del cisplatino depende del ion cloruro de la concentración. Proteger de la luz.

### **Premedicación:**

Para prevenir reacciones de hipersensibilidad: hidrocortisona IV y/o clorfenamina.

Régimen antiemético: alto. cisplatino produce náuseas y vómitos de moderados a graves en prácticamente todos los pacientes. Pueden comenzar en la 1ª h y persistir durante más de 24 h después de la quimioterapia. Varios grados de náuseas y anorexia pueden persistir hasta por 1 semana. Se recomienda el uso de medicación antiemética profiláctica y continua.

### **Precauciones durante la infusión:**

Se han notificado reacciones infusiónales. El tratamiento es sintomático y consiste en la expansión del volumen plasmático, la administración de vasopresores, antihistamínicos y corticoesteroides.

Es necesario un control de la diuresis durante la infusión.

### **Extravasación:**

#### **Clasificación del fármaco:**

**Vesicante (> 0.4 mg/ml).** Puede causar celulitis tisular, fibrosis, necrosis, dolor, edema y eritema.

**Irritante de alto riesgo ( $\leq$ 0.4 mg/ml).** Puede causar flebitis, dolor y reacciones inflamatorias.

### **Medidas específicas**

**De carácter físico:** Aplicación de frío seco local durante 1 h y luego 15 min cada 8 h por 24-48 h.

**De carácter farmacológico:** solamente precisa antídoto si la concentración es mayor de 0,4 mg/ml o el volumen extravasado, superior a 20 ml. Aplicar dimetilsulfóxido (DMSO) tópico al 99% cada 8 h durante un mínimo de 14 días y la aplicación de frío seco local por lo menos 1 h/ 8 h durante 3 días (37 casos, 100% efectividad).

**Para cisplatino > 0.5 mg / ml:** aplique una compresa fría durante 15 a 20 min/ 6 h durante 48 h.

**Medidas complementarias:** Foto protección del área

afectada, prevención y el tratamiento de las posibles infecciones, tratamiento del dolor, cuidados locales de la lesión mediante la aplicación de fármacos tópicos y las curas de las heridas.

Lic.Enf. Andrea Victoria Orihuela Arroyo

### 8.- ESTADÍSTICAS DE LAS NOTIFICACIONES DE FARMACOVIGILANCIA REALIZADAS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD DEL IREN CENTRO EN EL PRIMER SEMESTRE DEL 2024.

FIGURA 1: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE PACIENTES QUE PRESENTARON REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN IREN CENTRO PRIMER SEMESTRE EN EL AÑO 2024



FIGURA 2: DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE PACIENTES QUE PRESENTARON REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN IREN CENTRO PRIMER SEMESTRE EN EL AÑO 2024

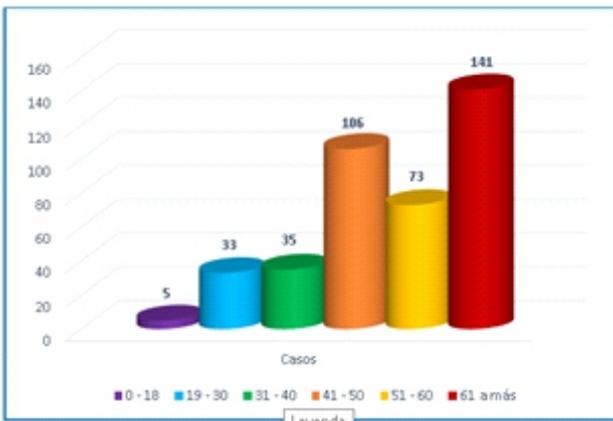
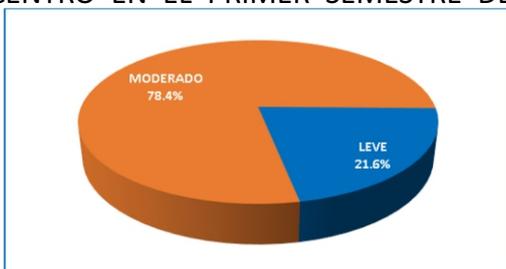


FIGURA 3: DISTRIBUCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS SEGÚN GRAVEDAD EN IREN CENTRO EN EL PRIMER SEMESTRE DEL AÑO 2024.



**TABLA 1:** Distribución de las reacciones adversas a medicamentos, según medicamento, en pacientes de IREN Centro primer semestre en el año 2024

Medicamentos	Casos	%
Oxaliplatino	55	14.0%
Fluorouracilo	46	11.7%
Carboplatino	39	9.9%
Etoposido	36	9.2%
Rituximab	34	8.7%
Ciclofosfamida	25	6.4%
Cisplatino	22	5.6%
Paclitaxel	15	3.8%
Doxorrubicina	15	3.8%
Tramadol	12	3.1%
Leucovorina	11	2.8%
Docetaxel	9	2.3%
Ifosfamida	9	2.3%
Cetuximab	7	1.8%
Irinotecan	6	1.5%
Vincristina	6	1.5%
Gemcitabina	5	1.3%
Metotrexato	4	1.0%
Lactulosa	3	0.8%
Bevacizumab	3	0.8%
Mesna	3	0.8%
Citarabina	3	0.8%
Trastuzumab	3	0.8%
Capecitabina	2	0.5%
Bleomicina	2	0.5%
Pertuzumab	2	0.5%
Morfina	2	0.5%
Nivolumab	2	0.5%
Sulfametoxazol	1	0.3%
Piperacilina	1	0.3%
Valproato	1	0.3%
Erlotinib	1	0.3%
Fluoxetina	1	0.3%
Metformina	1	0.3%
Amoxicilina	1	0.3%
Folinato Calcico	1	0.3%
Gabapentina	1	0.3%
Metronidazol	1	0.3%
Actinomicina	1	0.3%
Haloperidol	1	0.3%
<b>Totales</b>	<b>393</b>	<b>100.0%</b>

**Tabla 2:** Distribución de las reacciones adversas a medicamentos, según manifestación clínica, en pacientes de IREN Centro, primer semestre año 2024.

RAM	Casos	%
NEUTROPENIA	95	24.2%
NÁUSEAS	80	20.4%
VÓMITOS	49	12.5%
DIARREA	19	4.8%
ESTREÑIMIENTO	16	4.1%
ALOPECIA	15	3.8%
CEFALEA	13	3.3%
HIPERSENSIBILIDAD	13	3.3%
ASTENIA	8	2.0%
NEUROPATIA	7	1.8%
HIPERTRANSAMINASEMIA	6	1.5%
ANEMIA	5	1.3%
MUCOSITIS	5	1.3%
HIPOREXIA	5	1.3%
TROMBOCITOPENIA	4	1.0%
PARESTESIA	4	1.0%
ERUPCION CUTANEA	4	1.0%
ERITEMA PRURITICO	4	1.0%
TRASTORNO SENSORIAL	3	0.8%
DESATURACION REFRACTARIA	3	0.8%
ESCALOFRIOS	3	0.8%
FIEBRE	3	0.8%
DISNEA	3	0.8%
REACCION ANAFILACTICA	2	0.5%
INFLAMACION INTESTINAL	2	0.5%
TAQUICARDIA	2	0.5%
HIPERBILIRRUBINEMIA	2	0.5%
ENTERITIS LEUCOPENICA	2	0.5%
HIPOTENSION	1	0.3%
TOS	1	0.3%
SOMNOLENCIA DIURNA	1	0.3%
VISION BORROSA	1	0.3%
EPIGASTRALGIA	1	0.3%
ANSIEDAD	1	0.3%
SENSIBILIDAD	1	0.3%
HIPERTENSION ARTERIAL	1	0.3%
HIPOGLUCEMIA	1	0.3%
ANGIOEDEMA	1	0.3%
AFONIA	1	0.3%
OPRESION TORAXICA	1	0.3%
ERITRODISESTESIA PALMOPLANTAR	1	0.3%
BRADICARDIA	1	0.3%
DOLOR ABDOMINAL	1	0.3%
INSUFICIENCIA RENAL	1	0.3%
<b>Total</b>	<b>393</b>	<b>100.0%</b>

**Tabla 3:** Distribución de las reacciones adversas a medicamentos según gravedad en IREN Centro en el año 2024.

RAM	Leve	Moderado	Total
NEUTROPENIA	3	92	95
NÁUSEAS	27	53	80
VÓMITOS	2	47	49
DIARREA	3	16	19
ESTREÑIMIENTO	3	13	16
ALOPECIA	15	0	15
CEFALEA	9	4	13
HIPERSENSIBILIDAD	0	13	13
ASTENIA	3	5	8
NEUROPATIA	1	6	7
HIPERTRANSAMINASEMIA	1	5	6
ANEMIA	1	4	5
MUCOSITIS	0	5	5
HIPOREXIA	3	2	5
TROMBOCITOPENIA	2	2	4
PARESTESIA	1	3	4
ERUPCION CUTANEA	2	2	4
ERITEMA PRURITICO	0	4	4
TRASTORNO SENSORIAL	2	1	3
DESATURACION REFRACTARIA	0	3	3
ESCALOFRIOS	0	3	3
FIEBRE	0	3	3
DISNEA	0	3	3
REACCION ANAFILACTICA	0	2	2
INFLAMACION INTESTINAL	2	0	2
TAQUICARDIA	0	2	2
HIPERBILIRRUBINEMIA	2	0	2
ENTERITIS LEUCOPENICA	0	2	2
HIPOTENSION	0	1	1
TOS	1	0	1
SOMNOLENCIA DIURNA	0	1	1
VISION BORROSA	0	1	1
EPIGASTRALGIA	0	1	1
ANSIEDAD	0	1	1
SENSIBILIDAD	1	0	1
HIPERTENSION ARTERIAL	0	1	1
HIPOGLUCEMIA	1	0	1
ANGIOEDEMA	0	1	1
AFONIA	0	1	1
OPRESION TORAXICA	0	1	1
ERITRODISESTESIA PALMOPLANTAR	0	1	1
BRADICARDIA	0	1	1
DOLOR ABDOMINAL	0	1	1
INSUFICIENCIA RENAL	0	1	1
<b>TOTALES</b>	<b>85</b>	<b>308</b>	<b>393</b>

M.C. Luis Tello Dávila  
Ing. Carlos Diego Pando Castro

## BIBLIOGRAFÍA

1. MARTÍNEZ DELFRADE, M. GARCÍA PARDO, Y. ESCOBAR ÁLVAREZ. 2019. Toxicidad por quimioterapia: revisión del problema y recogida de datos. Rev. Cáncer (Madrid) Vol. 33. N.º 1, pp. 1-10,
2. Zhang C, Xu C, Gao X, Yao Q. Platinum-based drugs for cancer therapy and anti-tumor strategies. Theranostics. 2022 Feb 7;12(5):2115-2132. doi: 10.7150/thno.69424. PMID: 35265202; PMCID: PMC8899578.
3. Rébé C, Demontoux L, Pilot T, Ghiringhelli F. Platinum Derivatives Effects on Anticancer Immune Response. Biomolecules. 2019 Dec 20;10(1):13. doi: 10.3390/biom10010013. PMID: 31861811; PMCID: PMC7022223.
4. Cisplatino [Internet]. Aeped.es. [citado el 28 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/cisplatino>
5. Ull.es. [citado el 28 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/20477/Compuestos%20antitumorales%20basados%20en%20platino.pdf>
6. Researchgate.net. [citado el 28 de octubre de 2024]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Mecanismo-de-accion-del-cisplatino-coordinado-con-las-bases-nitrogenadas-del\\_fig2\\_363807116](https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Mecanismo-de-accion-del-cisplatino-coordinado-con-las-bases-nitrogenadas-del_fig2_363807116)