



SECRETARÍA DE SALUD

CDMX
CIUDAD DE MÉXICO

Boletín 1-14 CIM

BOLETÍN INFORMATIVO DEL CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CIM) DE LA SEDESA.

La finalidad de este boletín es difundir información farmacológica objetiva a los Hospitales de Segundo Nivel de la SEDESA.

En este boletín se aborda el tema del cáncer, desde el punto de vista farmacológico, describiendo de manera general, los mecanismos por los cuales actúan los medicamentos antineoplásicos que se encuentran dentro del Cuadro Básico y Catálogo Institucional de Medicamentos ⁽¹⁾, así como sus principales efectos tóxicos.

MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS CONTENIDO



Perfil del cáncer

En México, el Programa General de Desarrollo del Distrito Federal 2013-2018 señala que, dentro del Eje 1 "Equidad e Inclusión Social para el Desarrollo Humano", área de oportunidad 2 en materia de salud, existe un aumento en los daños a la misma asociados a los padecimientos crónico-degenerativos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, obesidad y sobrepeso), respiratorios, cáncer de mama, infecciones de transmisión sexual y adicciones, entre otros.

Distrito Federal

En el Distrito Federal, al igual que en el resto del país, se presenta una transición epidemiológica que se caracteriza por el predominio cada vez mayor de enfermedades crónico-degenerativas. De acuerdo a la Agenda Anual 2011, publicada por la Secretaría de Salud del Distrito Federal, las primeras cinco causas de defunción en 2010 en el la ciudad fueron:

- ➔ Enfermedades del corazón,
- ➔ tumores malignos,
- ➔ diabetes mellitus,
- ➔ accidentes y cirrosis,
- ➔ otras enfermedades crónicas del hígado.

La atención de enfermedades crónico-degenerativas en los hospitales del Distrito Federal casi se triplicó entre el 2000 y el 2011. En el año 2000 fueron atendidas 183 mil

personas por enfermedades como diabetes y enfermedades cardiovasculares; sin embargo, para el 2011 la cifra aumentó a 516 mil personas.

Por su **magnitud y trascendencia**, el cáncer de mama y el cervico-uterino son problemas de salud **pública prioritarios**. Con el envejecimiento de la población y una mayor exposición a los factores de riesgo, éstos cobrarán mayor relevancia ⁽²⁾.

Latinoamérica

De igual manera, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que el **cáncer** es una de las principales causas de mortalidad en las Américas. En el 2012, causó 1,3 millones de muertes, un 47% de las cuales ocurrieron en América Latina y el Caribe.

Se espera que la mortalidad por cáncer en las Américas aumente hasta 2,1 millones en el 2030.

Es increíble saber que algunas de las causas principales que producen estas enfermedades, son debidas a malos hábitos en la población. Alrededor de un tercio de todos los casos de cáncer podrían prevenirse evitando factores de riesgo clave como el tabaco, el abuso en el consumo de alcohol, dieta poco saludable y la inactividad física.

Los programas de tamizaje y vacunación representan intervenciones efectivas para reducir la carga de determinados tipos de cáncer. ⁽³⁾

Cáncer

El cáncer es un término que se usa para enfermedades en las que células anormales se dividen sin control.

Página 2



Antineoplásicos

Los tratamientos antineoplásicos son de cuatro tipos generales.

Página 4



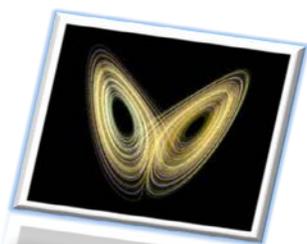
Noticias

Tres datos de información relevante sobre medicamentos.

Página 13

Un tercio de los tipos de cáncer más comunes pueden prevenirse⁽³⁾ si se detectan a tiempo y se tratan adecuadamente⁽⁴⁾. Hay una gran cantidad de esfuerzos a nivel mundial para ayudar a combatir esta enfermedad.

El efecto mariposa:



“El simple aleteo de una mariposa, puede producir fuertes vientos, al otro lado del planeta”

Esfuerzos mundiales.



Fig. 1. Día Mundial del Cáncer. “World Cancer Day”.

ESFUERZOS MUNDIALES.

El día 4 de febrero fue instaurado en el año 2000, el Día Mundial del Cáncer, con el objetivo de aumentar la concienciación y movilizar a la sociedad para avanzar en la prevención y control de esta enfermedad, en el 2014 hubo 643 eventos registrados en la página: <http://www.worldcancerday.org/events-map>, alrededor del mundo⁽⁵⁾. WORLD CÁNCER DAY 2014. <http://www.worldcancerday.org/events-map> (Fig. 1)

Definición

El cáncer es un término que se usa para enfermedades en las que células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos (Fig. 2). Las células cancerosas pueden diseminarse a otras partes del cuerpo por el sistema sanguíneo y por el sistema linfático.

DEFINICIÓN: El Cáncer es un término que se usa para enfermedades en las que células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos.

El cáncer no es solo una enfermedad sino muchas enfermedades. 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.⁽⁶⁾

Factores de riesgo

De acuerdo con la OPS⁽⁷⁾, los principales factores de riesgo para el cáncer recopilados en su informe del 2013 (ver Cuadro 1), incluyen al tabaco, alcohol, dieta, inactividad física y obesidad.

En relación al tabaco, se incluyó la prevalencia (%) de consumidores actuales de tabaco, en adultos de 18 años o más, así como en adolescentes de 13 a 15 años. El porcentaje de población que consume 5 raciones o más de fruta y verdura al año ha sido utilizado como el indicador sobre la dieta. Para el alcohol, se reportó la prevalencia (%) de adultos consumidores de alcohol. Adicionalmente, se ha incluido la prevalencia del virus del papiloma humano (VPH), como factor de riesgo para el cáncer cervicouterino, definido como la prevalencia de VPH en mujeres de la población general con citología normal.

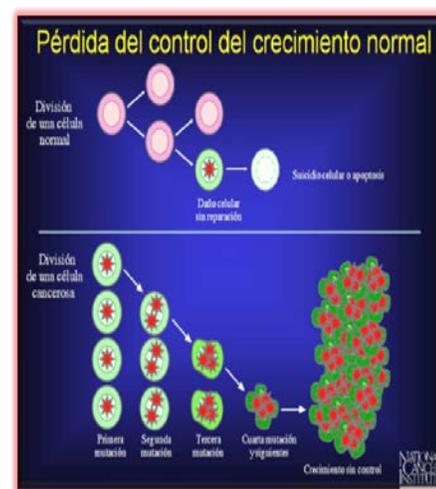


Fig. 2. Cáncer

Cuadro 1. Perfil de los factores de riesgo de cáncer para México en el 2013:⁽⁷⁾

Prevalencia de:	Total (%)	Hombres (%)	Mujeres (%)
Consumo actual de tabaco en adultos (a)	17,0	27,0	8,0
Consumo de tabaco en adolescentes	19,8	21,6	17,7
Consumo de frutas y verduras en adultos (b)
Consumidores de alcohol en los últimos 12 meses	31,0	45,1	18,0
Actividad física baja en adultos (c)	37,7	37,1	38,4
Obesidad en adultos (IMC ≥30)	...	26,1	35,6
Prevalencia de VPH (mujeres con citología normal)	9,4

Notas: (a): prevalencia estandarizada por edad de consumo de tabaco en adultos (15 años o más), 2011; (b): % que consume ≤5 porciones de frutas y verduras al día; (c): % físicamente activo <600 met por minuto; IMC: Índice de masa corporal; VPH: Virus del Papiloma Humano.

Perfil de mortalidad en México

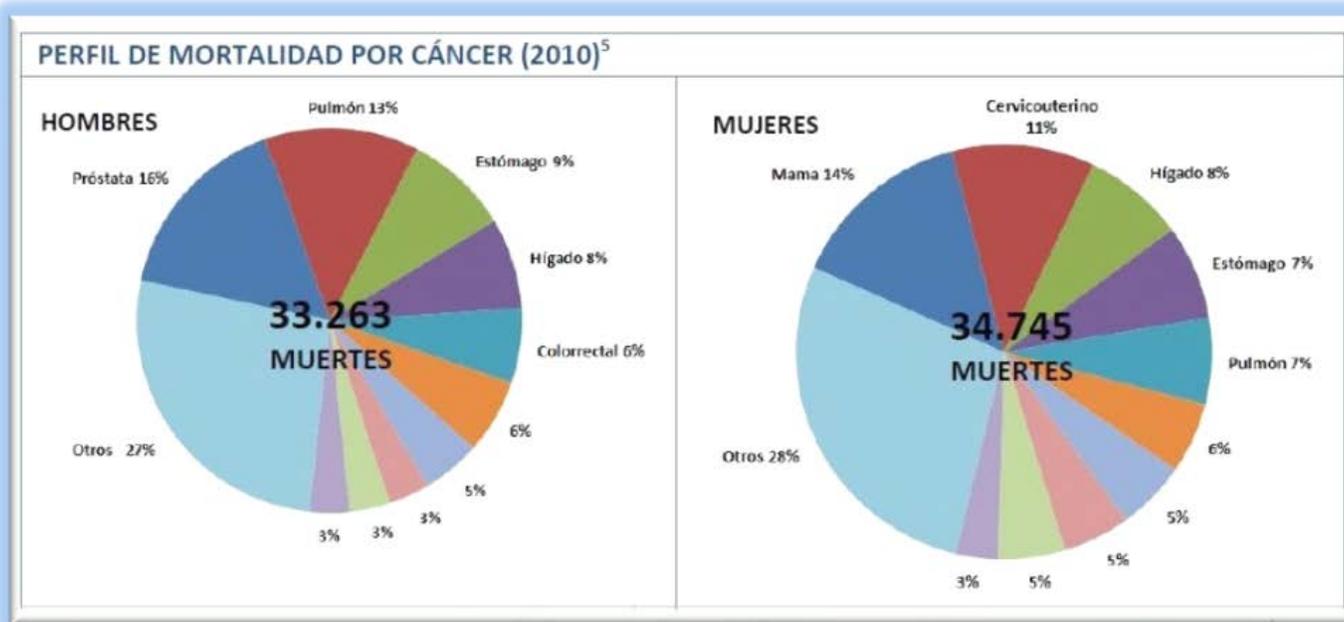
El Centro de Información de las Naciones Unidas para México (CINU), informa que los cánceres más mortíferos son los de pulmón, estómago, hígado, colon y mama. Los tipos de cáncer más frecuentes son diferentes en el hombre y en la mujer.⁽⁸⁾

En México, el perfil de mortalidad por cáncer se puede observar en el esquema No. 1. Una vez establecidos, en la medida de lo posible, el diagnóstico y el grado de extensión del tumor, hay que tomar una

decisión sobre el tratamiento más eficaz, en un determinado entorno socioeconómico. En el Cuadro Básico y Catálogo Institucional de Medicamentos contamos con 33 medicamentos para el tratamiento farmacológico de neoplasias.

Esquema No. 1. Perfil de mortalidad por cáncer en México.

Fuente: Ref. 8.



Tratamientos farmacológicos

Para elegir el tratamiento más eficaz en un determinado entorno socioeconómico, hay que seleccionar cuidadosamente una o varias modalidades de tratamiento principales - cirugía, radioterapia y tratamiento sistémico- elección que debe basarse en pruebas científicas sobre el mejor tratamiento

existente, teniendo presentes los recursos disponibles. Cuando el tumor está localizado y es de tamaño pequeño, es probable que la cirugía, y a veces la radioterapia, alcancen muy buenos resultados por sí solos. La quimioterapia por sí sola puede ser eficaz para un pequeño número de tipos de cáncer,

como las neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas), que por lo general puede considerarse que están extendidas desde un principio. Una modalidad de tratamiento combinado requiere la estrecha colaboración de todo el equipo de atención oncológica⁽⁹⁾.

Antineoplásicos

Los tratamientos antineoplásicos son de cuatro tipos generales:

- Los quimioterapéuticos habituales.
- Los fármacos citoespecíficos.
- Los tratamientos hormonales.
- Los tratamientos biológicos.

La utilidad de cualquier fármaco la determina el grado con el que una dosis dada produce un resultado útil, en contraposición con un

efecto tóxico.⁽¹⁰⁾

Los antineoplásicos que se encuentran en el Cuadro Básico y Catálogo Institucional de Medicamentos de la SEDESA 2013, pueden ser consultados en la página de la Secretaría de Salud del D.F. bajo la siguiente dirección electrónica⁽¹⁾:

http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/index.php?option=com_content&task=view&id=4555, dentro de los numerales 1 y 2 (Fig. 3)



Fig.3. Ícono de la página principal de la SEDESA, bajo el que se encuentra la información de medicamentos

ANTINEOPLÁSICOS MAS USADOS. FÁRMACOS DE INTERACCIÓN DIRECTA CON EL ADN

La replicación del ADN surge durante la síntesis o la fase S del ciclo celular y la segregación cromosómica del ADN replicado sucede en M o en la fase de mitosis. Las fases "intermedias" G₁ y G₂ anteceden a S y M, respectivamente. Según datos históricos, los quimioterapéuticos se han dividido en fármacos "sin especificidad de fase" que actúan en cualquier fase del ciclo y los que tienen "especificidad de fase", cuya acción

obliga a que la célula esté en una fase particular del ciclo para lograr máximo efecto. (Fig. 4)

Una vez que el fármaco actúa, la célula puede llegar a un "punto de restricción" en su ciclo en que es posible evaluar el daño causado por el fármaco y ella lo repara o comienza su apoptosis. Una función importante de algunos genes supresores de tumores como p53 pudiera ser modular la función de puntos

de restricción.

FÁRMACOS ALQUILANTES. Formación de aductos de ADN covalente

En la actualidad se utilizan seis tipos principales de fármacos alquilantes en la quimioterapia de enfermedades neoplásicas:⁽¹⁰⁾

El grupo de las mostazas nitrogenadas

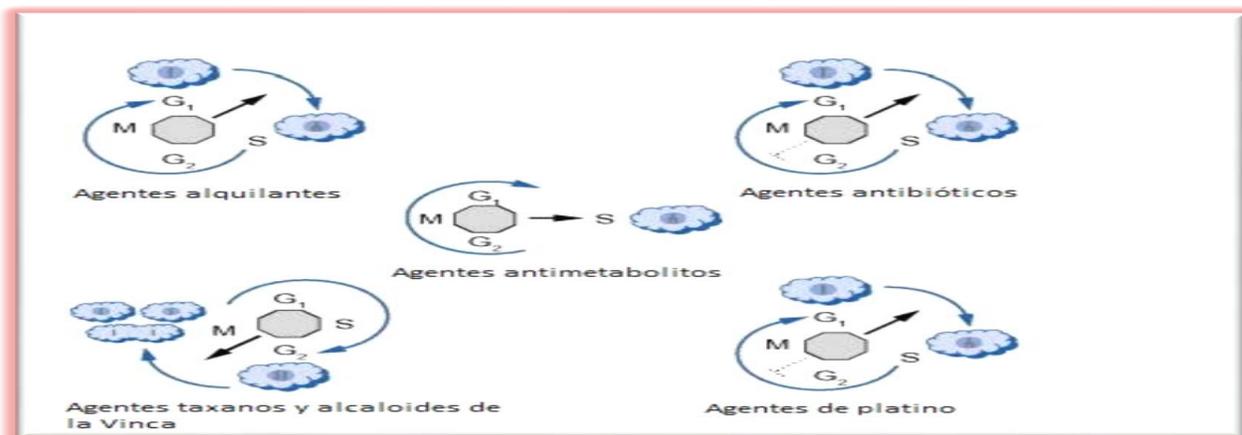


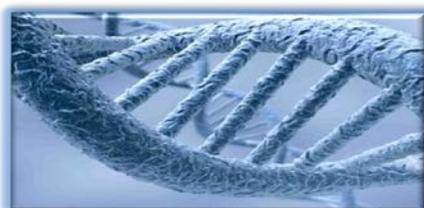
Fig. 4. Interacción de fármacos con el DNA

Fuente: Ref. 11

- ➔ Las etileniminas
- ➔ Los alquilsulfonatos
- ➔ Las nitrosoureas
- ➔ Los triazenos
- ➔ Los fármacos que metilan ADN, que incluyen procarbazona, temozolomida y dacarbazina

Mecanismo de acción:

Los fármacos alquilantes como **clase** (de fármacos) se descomponen, ya sea de forma espontánea o tras el metabolismo celular de un órgano normal o de un tumor y originan intermediarios reactivos que modifican de forma covalente las bases del ADN. Esto



causa el entrecruzamiento de las cadenas de ADN o la aparición de roturas en el mismo a consecuencia de los efectos de reparación.

El ADN "roto" o entrecruzado es intrínsecamente incapaz de completar la replicación normal y la división celular; además, es un potente activador de los puntos de control del ciclo celular y de las vías de señalización que activan la apoptosis ⁽¹⁰⁾. Además, ante las semejanzas de sus mecanismos de acción y de resistencia, junto con los fármacos alquilantes clásicos se exponen los complejos con platino, a pesar de que ellos no alquilan ADN, sino que forman aductos metálicos covalentes con ADN. ⁽¹²⁾

Efectos tóxicos

➔ **En médula ósea.** Los fármacos alquilantes difieren en sus perfiles de actividad antitumoral y en los sitios e intensidad de sus efectos adversos. Muchos causan efectos tóxicos que limitan las dosis, en elementos de la médula ósea y en menor magnitud en la mucosa intestinal. Muchos fármacos alquilantes (como melfalán, clorambucilo, ciclofosfamida e ifosfamida) originan mielosupresión aguda, y la cifra más baja

de granulocitos en sangre periférica se registra entre los seis y 10 días y la de recuperación en 14 a 21 días.

➔ **En mucosas:** Generan efectos tóxicos intensos en las células de la mucosa en fase de división y en folículos pilosos, con lo cual surgen úlceras en la mucosa bucal, pérdida del epitelio intestinal y alopecia.

De clase: los fármacos alquilantes tienen efectos tóxicos similares, como mielosupresión, alopecia, disfunción gonadal, mucositis y fibrosis pulmonar. Difieren de forma sustancial en un espectro de efectos tóxicos en los órganos normales.

➔ Como **clase**, comparten la capacidad de producir "segundas" neoplasias, en particular leucemia, muchos años después de su uso, ante todo cuando se emplean en dosis altas. ⁽¹⁰⁾

Fármacos que interactúan directamente con el DNA (alquilantes).

Clave ⁽¹³⁾	Descripción ⁽¹³⁾	Indicación	Principales efectos tóxicos en órganos
1752	Ciclofosfamida 200 mg. Solución inyectable	Carcinoma de cabeza y cuello Cáncer de pulmón Cáncer de ovario. Enfermedad Hodgkin Leucemia linfoblástica aguda Leucemia linfocítica crónica Leucemia mielocítica crónica Linfoma no Hodgkin Mieloma múltiple Sarcoma	Cardiaca, VOD Hepática.
1753	Ciclofosfamida 500 mg. Solución inyectable	Carcinoma de cabeza y cuello Cáncer de pulmón Cáncer de ovario Enfermedad Hodgkin Leucemia linfoblástica aguda Leucemia linfocítica crónica Leucemia mielocítica crónica Linfoma no Hodgkin Mieloma múltiple Sarcoma	Cardiaca, VOD hepática
1756.00	Melfalán 2 mg. Tableta.	Mieloma múltiple. Carcinoma mamario. Seminoma testicular. Linfoma no Hodgkin. Cáncer de ovario avanzado no resecable.	GI, VOD hepática. Precauciones indicadas por la FDA ⁽¹⁴⁾: Puede producirse supresión severa de médula ósea con infección o sangrado resultante. Es leucomogénico en humanos. Produce aberraciones cromosomales in vitro y en vivo, por lo tanto debe ser considerado potencialmente mutagénico en humanos.

Clave ⁽¹³⁾	Descripción ⁽¹³⁾	Indicación	Principales efectos tóxicos en órganos
1771.00	Procarbazina 50 mg. Cápsula o comprimido.	Enfermedad de Hodgkin.	Los efectos adversos más comunes son los trastornos gastrointestinales tales como la anorexia, náusea y vómito y la depresión de la médula ósea. También es común la neurotoxicidad como somnolencia, depresión, nerviosismo o confusión, dolor de cabeza alucinaciones y mareo, y neuropatías periféricas ⁽¹⁵⁾ .
3046.00	Cisplatino 10 mg. Solución inyectable	Carcinoma del testículo Carcinoma de ovario. Cáncer vesical avanzado	PN, riñones
4431.00	Carboplatino 150 mg. Solución inyectable	Cáncer testicular Cáncer de vejiga Cáncer epitelial de ovario Cáncer de células pequeñas de pulmón Cáncer de cabeza y cuello.	Riñones, PN, VOD hepática
4432.00	Ifosfamida Intravenosa 1 g. Solución inyectable.	Cáncer testicular Cáncer cervicouterino Cáncer de mama Cáncer de ovario Cáncer de pulmón. Linfoma de Hodgkin Linfoma no Hodgkin Mieloma múltiple	Riñones, SNC, VOD hepática
5459.00	Oxaliplatino 100 mg. Solución inyectable.	Cáncer de colon y recto metastásico.	En julio 2013 la FDA anexo la siguiente información en la etiqueta: Reacciones adversas como experiencia postcomercialización: Reacciones de infusión/ hipersensibilidad: laringoespasmos ⁽¹⁶⁾
5463.01	Temozolomida 100 mg. Cápsula.	Glioblastoma multiforme recurrente o progresivo. Astrocitoma anaplásico. Melanoma metastásico avanzado	La mielosupresión es dosis dependiente. Pancitopenia grave, neutropenia febril e infecciones secundarias. ⁽¹⁷⁾
3003	Dacarbazina 200 mg. Solución inyectable	Melanoma maligno. Sarcoma de tejidos blandos. Linfoma de Hodgkin	Leucopenia y trombocitopenia con dacarbazina, aunque es usualmente moderada, puede ser severa. La dacarbazina ha sido asociada con toxicidad vascular hepática, causada por trombosis de las venas hepáticas, necrosis y hemorragia extensa. Como la reacción ocurre usualmente durante el segundo curso de la dacarbazina se piensa es inmunomediada, y el tratamiento temprano ha sido tratado en pocos casos de reporte de pacientes sobrevivientes. Otros efectos hepáticos incluyen necrosis sin inflamación, hepatitis granulomatosa y hepatitis toxica aguda. ⁽¹⁸⁾

Glosario: FDA= Food and Drugs Administration; SNC=Sistema Nervioso Central; VOD= Enfermedad Venosa Oclusiva; GI= tubo digestivo; PN= Neuropatía periférica.

EFECTORES INDIRECTOS DE LA FUNCIÓN DEL ADN: ANTIMETABOLITOS

Una definición amplia de los antimetabolitos incluiría a los compuestos con similitudes estructurales a los precursores de las purinas o las pirimidinas o que interfieren en la síntesis de las purinas o de las pirimidinas.⁽¹⁰⁾

Mecanismo de acción:

Los antimetabolitos pueden lesionar el ADN de forma indirecta, por medio de una incorporación errónea al ADN, una cronología anormal o un avance incorrecto por las fases de síntesis del ADN o por alteración de la función de las enzimas de la biosíntesis de las pirimidinas y las purinas.



Tienden a ejercer mayor toxicidad contra

las células en fase S y el grado de toxicidad aumenta con la duración de la exposición.⁽¹⁰⁾

Análogos de ácido fólico.

El ácido fólico es un factor esencial de la alimentación transformado por reducción enzimática en una serie de cofactores de (FH₄) tetrahidro-folato que aportan grupos metilo para la síntesis de precursores de ADN (timidilato y purinas) y de RNA (purinas). La interferencia en el metabolismo de FH₄ disminuye la capacidad celular para la transferencia de un solo carbono y las necesarias reacciones de etilación en la síntesis de ribonucleicos purinicos y monofosfato de timidina, con lo cual se inhibe la replicación de ADN. Dentro de este grupo se encuentra el metotrexato, inhibidor de la dihidrofolato reductasa (DHFR).⁽¹²⁾

Análogos de pirimidina.

El 5-fluorouracilo (5-FU), es transformado en monofosfato de fluorodesoxiuridia, un desoxinucleótido que a su vez bloquea a la enzima timidilato sintasa (TS) necesaria para la conversión fisiológica de dUMP en dTMP,

un componente del ADN. En el propio ADN se incorporan otros análogos y con ello se bloquea su función.⁽¹²⁾

Análogos de citidina:

La Citarabina, es el antimetabolito más importante utilizado para tratar la AML (Leucemia Mieloblástica aguda). Es el agente monoterápico más eficaz para inducir la remisión de dicha enfermedad.⁽¹²⁾

Análogos de Purinas (análogos de 6-tiopurina).

La 6-mercaptopurina (6-MP) y la 6-tioguanina (6-TG), son agentes que pueden actuar como análogo de las purinas naturales hipoxantina y guanina. Los nucleótidos formados a partir de 6-MP y 6-TG inhiben la síntesis de novo de purinas y también son incorporados en los ácidos nucleicos.⁽¹²⁾

Efectos tóxicos:

Son manifestaciones comunes: estomatitis, diarrea y mielosupresión. No se vincula con el desarrollo de neoplasias secundarias.⁽¹⁰⁾

Fármacos que interactúan indirectamente con el DNA (antimetabolitos).

Clave ⁽¹³⁾	Descripción ⁽¹³⁾	Indicación	Principales efectos tóxicos en órganos
1759.00	Metotrexato 2.5 mg Tabletas. Envase con 50 tabletas.	Leucemia linfocítica aguda Coriocarcinoma. Cáncer de la mama. Carcinoma epidermoide de la cabeza y el cuello. Linfomas. Sarcoma osteogénico. Prevención de la infiltración leucémica de las meninges y del sistema nervioso central. Artritis reumatoide. Psoriasis.	Efectos primarios son en médula ósea y epitelio intestinal. Otras: alopecia, dermatitis, neumonitis intersticial alérgica, nefrotoxicidad, ovogenia o espermatogenia ⁽¹²⁾
1760.00	Metotrexato 50 mg. Solución inyectable. Envase con un frasco ámpula.	Leucemia linfocítica aguda Coriocarcinoma. Cáncer de la mama. Carcinoma epidermoide de la cabeza y el cuello. Linfomas. Sarcoma osteogénico. Prevención de la infiltración leucémica de las meninges y del sistema nervioso central. Artritis reumatoide. Psoriasis.	Efectos primarios son en médula ósea y epitelio intestinal. Otras: alopecia, dermatitis, neumonitis intersticial alérgica, nefrotoxicidad, ovogenia o espermatogenia ⁽¹²⁾
1776.00	Metotrexato Intravenosa 500 mg. Solución inyectable. Envase con un frasco ámpula.	Leucemia linfocítica aguda Coriocarcinoma. Cáncer de la mama. Carcinoma epidermoide de la cabeza y el cuello. Linfomas.	Efectos primarios son en médula ósea y epitelio intestinal. Otras: alopecia, dermatitis, neumonitis intersticial alérgica, nefrotoxicidad, ovogenia o espermatogenia ⁽¹²⁾

		<p>Sarcoma osteogénico. Prevención de la infiltración leucémica de las meninges y del sistema nervioso central. Artritis reumatoide. Psoriasis.</p>	
1761.00	<p>Mercaptopurina 50 mg. Tabletas. Envase con 20 tabletas.</p>	<p>Leucemia linfoblástica aguda Leucemia mieloblástica aguda Leucemia mieloblástica crónica.</p>	<p>Principal. Depresión de la médula ósea. 25% adultos: anorexia, náuseas o vómitos. La estomatitis y diarrea son raras. Efectos GI menos frecuentes en niños que en adultos.⁽¹²⁾</p>
1775.00	<p>Citarabina 500 mg. Solución inyectable. Envase con un frasco ampula o con un frasco ampula con liofilizado</p>	<p>Leucemia linfocítica aguda Leucemia granulocítica aguda Eritroleucemia Leucemia meníngea.</p>	<p>Potente mielosupresor que induce leucopenia aguda e intensa, trombocitopenia y anemia con cambios megaloblásticos sobresalientes. Otras: alteraciones GI, estomatitis, conjuntivitis, aumentos reversibles de las enzimas hepáticas, edema pulmonar no cardiogénico y dermatitis.⁽¹²⁾</p>
3012.00	<p>Fluorouracilo 250 mg. Solución inyectable. Envase con 10 ampolletas o frascos ampula con 10 ml.</p>	<p>Carcinoma de colon y recto Carcinoma de ovario Carcinoma de mama. Carcinoma de cabeza y cuello Carcinoma gástrico y esofágico Carcinoma de vejiga Carcinoma de hígado Carcinoma de páncreas.</p>	<p>Usualmente la leucopenia suele seguir después de cada curso de terapia adecuada con el fármaco. Reacciones Comunes: Estomatitis y esofagofaringitis (el cual puede llevar a descamación y ulceración), diarrea, anorexia, náusea y emesis⁽¹⁹⁾</p>
4229.00	<p>L-asparaginasa 10 000 UI. Solución inyectable. Envase con 1 frasco ampula.</p>	<p>Leucemia linfocítica aguda</p>	<p>Sus efectos tóxicos son consecuencia de su capacidad antigénica como proteína exógena y su inhibición de la síntesis proteica (ejemplo: hiperglucemia a causa de deficiencia de insulina, anormalidades de la coagulación a causa de la deficiencia de factores de coagulación, hipertrigliceridemia por efectos en la producción de lipoproteína). Reacciones de hipersensibilidad que incluyen urticaria y anafilaxis expresada plenamente y puede ser fatal.⁽¹²⁾</p> <p>En julio de 2013, se reportó información de seguridad de la asparaginasa, que se ha incluido dentro de las Advertencias y Precauciones. Los pacientes pueden presentar Intolerancia a la glucosa, que en algunos casos es irreversible. Se han reportado que pacientes tratados con este medicamento en combinación con otros agentes quimioterapéuticos, el desarrollo de síndrome posterior de encefalopatía reversible.</p> <p><i>Riesgo de Errores de Medicación:</i> diferentes rutas de administración (IM e IV) se han intercambiado inapropiadamente, lo que puede resultar en niveles de sangre subterapéuticos de asparaginasa o toxicidad adicional relacionada a sobredosis.⁽²⁰⁾</p>
4229.01	<p>Envase con 5 frascos ampula.</p>		

Productos naturales: agentes que dañan los microtúbulos.

Inhibidores del huso mitótico

Los microtúbulos son estructuras celulares que forman el huso mitótico y en las células en interfase son responsables del "andamiaje" celular a lo largo del cual transcurren diversos procesos de movimiento y secreción. Los microtúbulos se componen de multímeros no covalentes repetidos de un heterodímero de subunidades de la proteína tubulina.⁽¹⁰⁾

Los alcaloides de la vinca son eficaces para tratar cánceres de la sangre, mama, células germinales y cánceres de pulmón, en tanto que los taxanos se han tornado los agentes prioritarios en el tratamiento de cánceres de ovario, mama, cabeza, y cuello y pulmones.⁽¹²⁾

Alcaloides de la Vinca.

La **vincristina** se une al dímero de tubulina con el resultado de que los microtúbulos se disgregan. Esto da lugar al bloqueo de las células en crecimiento en la fase M; sin embargo, **también son evidentes los efectos tóxicos** en las fases G₁ y S.⁽¹⁰⁾

La **vincristina**. En las dosis intravenosas utilizadas en la práctica clínica, es frecuente la neurotoxicosis en forma de neuropatía en guante y calcetín. Los efectos neuropáticos agudos consisten en dolor mandibular, íleo paralítico, retención urinaria y síndrome de secreción deficiente de hormona antidiurética. No se observa mielosupresión.⁽¹⁰⁾

La **vinblastina** es similar a la vincristina, excepto en el hecho de que tiende a ser más mielotóxica, con una mayor frecuencia de trombocitopenia y también mucositis y estomatitis.⁽¹⁰⁾



Flor de la Vinca

De donde se extrajo la Vinblastina y la Vincristina.

Clave	Descripción	Indicación	Toxicidad
1768.00	Vincristina 1 mg / 10 ml. Solución Inyectable. Envase con frasco ampola y una ampolleta con 10 ml de diluyente.	Leucemia linfoblástica aguda. Enfermedad de Hodgkin. Linfoma no Hodgkin. Rabdomiosarcoma. Neuroblastoma. Tumor de Wilms. Cáncer de pulmón.	Centradas en el Sistema Nervioso
1770.00	Vinblastina 10 mg/10 ml. Solución inyectable. Envase con un frasco ampola y ampolleta con 10 ml de diluyente.	Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin. Carcinoma mamario. Carcinoma embrionario del testículo. Coriocarcinoma	En un plazo de siete a 10 días se manifiesta el punto más bajo de la leucopenia que aparece después de administrar Vinblastina y siete días después de este periodo, la persona se recupera. Otros: manifestaciones neurológicas leves, perturbaciones GI que incluyen náusea, vómito, anorexia y diarrea. ⁽¹²⁾

Glosario: GI= Gastrointestinales.

Antibióticos antineoplásicos y tóxicos de la topoisomerasa ⁽¹⁰⁾

Los antibióticos antitumorales son sustancias producidas por las bacterias que en la naturaleza parecen proporcionar una defensa química contra otros microorganismos hostiles.

Mecanismo de acción:

Como **clase**, se unen directamente al ADN y experimentan reacciones de transferencia electrónica frecuentes para generar radicales libres muy cerca del ADN, lo que provoca lesiones del mismo en forma de

roturas de una sola cadena o entrecruzamientos. Los tóxicos de la topoisomerasa son productos naturales o especies semisintéticas derivadas en último término de plantas y modifican las enzimas que regulan la capacidad del ADN de desenrollarse para permitir la replicación o la transcripción normal. Incluyen la topoisomerasa lo que causa roturas en una cadena, para ser reparadas después del paso de la otra cadena de ADN por la

rotura. La topoisomerasa II crea roturas de doble cadena a través de las cuales pasa otro segmento del dúplex del ADN antes de fusionarse de nuevo. Como **clase**, la toxicidad cardiaca es un efecto adverso peculiar que se observa con los agentes de esta categoría. Caracteriza por taquicardia, arritmias, disnea, hipotensión, derrame pericárdico e insuficiencia cardiaca congestiva que casi no reacciona a los digitálicos.

Antibióticos antineoplásicos y tóxicos de la topoisomerasa

Clave	Descripción	Indicación	Toxicidad
1764.00	Doxorubicina clorhidrato de 10 mg. Solución Inyectable. Envase con un frasco ampula.	Leucemia linfoblástica aguda Leucemia mieloblástica aguda. Cáncer de mama Cáncer de pulmón Cáncer de estómago Cáncer de ovario Cáncer de vejiga Cáncer de tiroides Enfermedad de Hodgkin Neuroblastoma Linfoma no Hodgkin. Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA, resistente a otro tratamiento. Cáncer de ovario. Cáncer de mama metastásico.	La mielosupresión es una importante complicación que limita las dosis y la leucopenia alcanza su nivel mínimo durante la segunda semana de tratamiento, con recuperación para la cuarta semana, la trombocitopenia y la anemia siguen un perfil similar pero por lo regular son menos intensas. ⁽¹²⁾ En agosto de 2013, la FDA reportó información de seguridad a incluir en las Advertencias y Precauciones para este medicamento, acerca de Neoplasmas orales secundarios (cánceres orales secundarios y carcinoma de células escamosas principalmente) que se han reportado postcomercialización en pacientes de largo plazo (más de un año). ⁽²¹⁾
1765.00	Doxorubicina clorhidrato de 50 mg. Solución inyectable. Envase con un frasco ampula.	Leucemia linfoblástica aguda Leucemia mieloblástica aguda. Cáncer de mama Cáncer de pulmón Cáncer de estómago Cáncer de ovario Cáncer de vejiga Cáncer de tiroides Enfermedad de Hodgkin Neuroblastoma Linfoma no Hodgkin. Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA, resistente a otro tratamiento. Cáncer de ovario. Cáncer de mama metastásico.	La mielosupresión es una importante complicación que limita las dosis y la leucopenia alcanza su nivel mínimo durante la segunda semana de tratamiento, con recuperación para la cuarta semana, la trombocitopenia y la anemia siguen un perfil similar pero por lo regular son menos intensas. ⁽¹²⁾ En agosto de 2013, la FDA reportó información de seguridad a incluir en las Advertencias y Precauciones para este medicamento, acerca de Neoplasmas orales secundarios (cánceres orales secundarios y carcinoma de células escamosas principalmente) que se han reportado postcomercialización en pacientes de largo plazo (más de un año). ⁽²¹⁾
1767.00	Bleomicina 15 UI/5ml. Solución inyectable. Envase con una ampolleta o un frasco ampula y diluyente de 5 ml.	Cáncer testicular. Cáncer de cabeza y cuello. Enfermedad de Hodgkin. Linfomas no Hodgkin. Cáncer de esófago.	La bleomicina origina escasa mielosupresión y por ello posee ventajas notables si se combina con otros citotóxicos. Sin embargo, causa muchos y diversos efectos tóxicos en la piel como hiperpigmentación, hiperqueratosis, eritema e incluso úlceras.

Clave	Descripción	Indicación	Toxicidad
4228.00	Daunorubicina 20 mg. Solución inyectable. Envase con un frasco ampula.	Leucemia linfocítica aguda y granulocítica aguda	Supresión de médula ósea (anemia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia). Toxicidad hematológica es dosis dependiente y ocurre a la dosis terapéutica. Complicaciones tales como infección (o superinfección) y sangrado pueden ocurrir debido a pancitopenia.
4230.00	Etopósido 100 mg/ 5 ml. Solución inyectable. Envase con 10 ampolletas o frascos ampula de 5 ml.	Carcinoma de células pequeñas del pulmón. Leucemia granulocítica aguda, linfoma. Enfermedad de Hodgkin. Carcinoma testicular.	La toxicidad que limita su dosis, es la leucopenia, con un número mínimo de leucocitos de los 10 a 14 días y recuperación a las tres semanas. La trombocitopenia aparece con menor frecuencia y por lo regular no es grave.
4233.00	Mitoxantrona 20 mg /10 ml. Solución inyectable. Envase con un frasco ampula con 10 ml.	Linfomas no Hodgkin. Leucemias granulocítica aguda. Cáncer de mama	Produce mielosupresión aguda, toxicidad en corazón y mucositis como toxicidades principales; origina en menor grado, náusea, vómito y alopecia, que la doxorubicina.
4429.00	Dactinomicina 0.5 mg. Solución inyectable. Envase con un frasco ampula.	Leucemia linfocítica aguda.	Manifestaciones incluyen anorexia, náusea y vómito. A la semana a veces aparece supresión hematopoyética con pancitopenia. Frecuente: proctitis, diarrea, glositis, quelitis y úlceras de la mucosa de la boca. Si se extravasa en plano subcutáneo ocasiona inflamación local intensa. El eritema que a veces evoluciona y llega a la necrosis ha surgido en partes de la piel expuestas a los rayos X, antes, durante y después de la administración de dactinomicina. ⁽¹²⁾
4434.00	Idarubicina clorhidrato de, 5 mg. Solución inyectable	Leucemia mieloblástica aguda.	Es menor su cardiotoxicidad, en comparación con las demás antraciclinas.
5444.00	Irinotecan 100 mg/5 ml, Solución inyectable. Envase con frasco ampula con liofilizado o frasco ampula con 5 ml (1 mg/ ml).	Cáncer de colon y recto metastásico	La diarrea persistente, con neutropenia o sin ella constituye el efecto tóxico de todos los esquemas terapéuticos, en que hay limitación de la dosis.

Neoplasias Hematopoyéticas ⁽¹⁰⁾

El ácido holo-*trans* retinoico (ATRA, *all-trans-retinoic acid*) actúa en la proteína de fusión del receptor del ácido retinoico -PML, resultado de la translocación del cromosoma 15,17, que es nocivo en muchas formas de

APL. Por vía oral, causa diferenciación de los promielocitos neoplásicos, en granulocitos maduros y reduce el número de complicaciones hemorrágicas. Entre sus efectos adversos están la cefalea, con

hipertensión cerebral (o sin ella), así como efectos tóxicos en vías gastrointestinales y piel.

Fármacos con acción específica en moléculas. (Retinoides)

Clave	Descripción	Indicación	Toxicidad
5436.00	Tretinoína 10 mg. Cápsula. Envase con 100 cápsulas.	Leucemia promielocítica aguda.	La toxicidad aguda por retinoides es semejante a la intoxicación por vitamina A. Entre los efectos secundarios de retinoides sistémicos están sequedad de la piel, epistaxis por sequedad de mucosas, conjuntivitis, disminución de la visión nocturna, alopecia, alteraciones de los lípidos y transaminasas séricas, hipotiroidismo, exacerbaciones de la enfermedad intestinal inflamatoria, dolor en músculo esquelético, hipertensión cerebral y alteraciones del estado de ánimo ⁽¹²⁾ .

Modificadores de respuesta biológica

Anticuerpos monoclonales.

Los fármacos autorizados a la fecha por el FDA incluyen rituximab y alemtuzumab para cánceres linfoides, trastuzumab para cáncer mamario, bevacizumab para cáncer de colon y pulmonar, y cetuximab y panitumumab para cáncer colorrectal y de cabeza y cuello. El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el antígeno CD20 de los linfocitos B. El antígeno CD20 se encuentra en las células desde la etapa de linfocito pre-B hasta su diferenciación terminal en célula plasmática y se expresa en 90% de todas las neoplasias de linfocitos B. Los anticuerpos monoclonales que se unen a CD20 generan señales transmembrana que producen autofosforilación y activación de las proteínas cinasas de las serina/tirosina, inducción de la expresión del oncogén c-myc y expresión de moléculas de clase II del

complejo de histocompatibilidad mayor. Este fármaco mejora las tasas de respuesta cuando se añade a quimioterapia combinada para linfomas no hodgkinianos de linfocitos B y de evolución lenta, lo que incluye CLL, linfomas de células del manto, macroglobulinemia de Waldenström y linfomas de la zona marginal.

En septiembre del 2013, la FDA publicó información sobre la seguridad del rituximab, que fue anexada dentro del recuadro de advertencias:

“Puede ocurrir Reactivación del Virus de la Hepatitis B en pacientes tratados con rituximab, en algunos casos resultando en hepatitis fulminante, por lo que se recomienda discontinuar el medicamento en el evento de reactivación.”

En mayo del 2013, la FDA publicó información sobre la seguridad del rituximab, que fue anexada dentro del recuadro de advertencias:

“Reacciones mucocutáneas graves, algunas con resultados fatales, pueden presentarse en pacientes tratados con el medicamento. Estas reacciones incluyen pénfigo paraneoplásico, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis liquenoide, dermatitis vesiculoampollosa y necrosis epidérmica tóxica. El inicio de estas reacciones ha sido variable e incluye reportes con inicio en el primer día de exposición al medicamento. Se debe discontinuar el medicamento en pacientes que experimenten estas reacciones, ya que no se ha determinado la seguridad de la administración del medicamento en pacientes con estas reacciones”⁽²²⁾

Otros (Modificador de la Respuesta Biológica. Anticuerpo monoclonal)

Clave	Descripción	Indicación	Toxicidad
5433.01	Rituximab 100 mg/10 ml. Solución inyectable. Envase con 2 frascos ámpula con 10 ml.	Linfoma no Hodgkin	Efectos tóxicos relacionados con la administración intravenosa con fiebre, exantema y disnea; reducción de linfocitos B; neutropenia de inicio tardío ⁽¹²⁾

TRATAMIENTOS DIRIGIDOS A BLANCOS MOLECULARES

La diferencia esencial en el desarrollo de fármacos dirigidos a estos procesos es que la base para el descubrimiento del fármaco es la importancia a priori del objetivo en la biología

del tumor, más que la detección inicial de fármacos elegibles con base en el fenómeno de regresión de la célula tumoral en el cultivo de tejido o en animales.

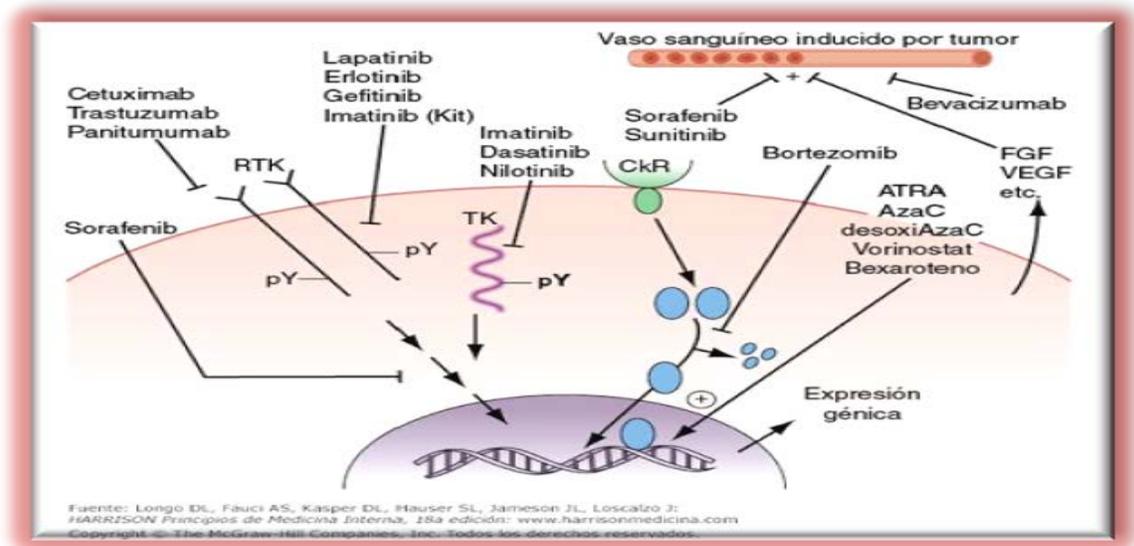
El imatinib puede inhibir las tirosina cinasas (tyrosine kinases, TK) no estimuladas directamente por factores de crecimiento, como p210bcr-abl src. (ver esquema 2).

Otros (Tratamientos dirigidos a blancos moleculares)

Clave	Descripción	Indicación	Toxicidad
4225	Imatinib 100 mg. Comprimido recubierto. Envase con 60 comprimidos recubiertos.	Leucemia mieloide crónica (crisis blástica, fase acelerada o fase crónica). Tumores del estroma gastrointestinal irresecables o metastásicos.	Los eventos adversos más frecuentes afectan al tracto GI, e incluyen: dolor abdominal, distensión abdominal, anorexia, pérdida de peso, diarrea, constipación, deshidratación, disgresia, dispepsia, náusea, vómito. También ha sido asociado a eventos adversos neurológicos como: depresión, ansiedad, mareos, dolor de cabeza, insomnio y neuropatía periférica.

Esquema 2. Inhibición de tirosina cinasas por imatinib ⁽¹⁰⁾.

Fuente: Ref. 10



Complicaciones agudas de la quimioterapia contra el cáncer

Mielosupresión ⁽¹⁰⁾

Los quimioterapéuticos citotóxicos de uso común, casi siempre afectan la función de la médula ósea. La magnitud de este efecto determina en muchos casos la MTD (dosis máxima tolerable) del fármaco en un esquema dado. La cinética normal de recambio de las células sanguíneas influye en la secuencia y sensibilidad de cada uno de los elementos formes. Las complicaciones de la mielosupresión derivan de las secuelas predecibles de la pérdida de función celular.

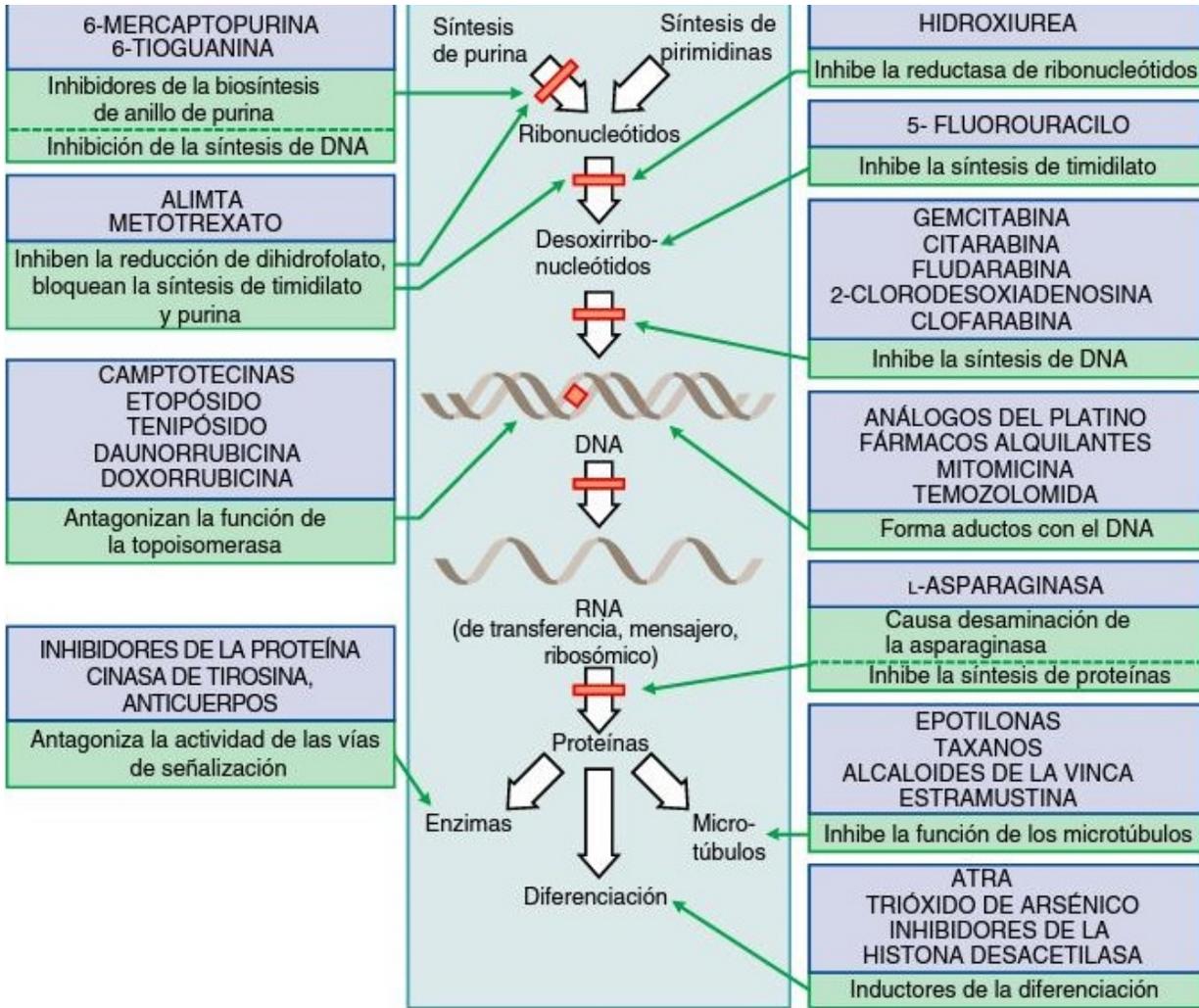
La transfusión de granulocitos no tiene aplicación en el tratamiento de la neutropenia febril, por su semivida extremadamente breve, su fragilidad mecánica y los síndromes clínicos de afección pulmonar con leucostasis después de su uso. En cambio, se utilizan los factores estimuladores de colonias (CSF, *colony-stimulating factors*) para aumentar la producción de polimorfonucleares (PMN) por la médula ósea. Los factores de acción inicial

como IL-1, IL-3 y el factor blástico no han tenido la misma utilidad clínica que los factores con especificidad de línea y de acción tardía como G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos [*granulocyte colony stimulating factor*]), el GM-CSF (factor estimulante de colonia de granulocitos y macrófagos [*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*]), la eritropoyetina (EPO), la trombopoyetina, IL-6 e IL-11.

Otros (Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos)

Clave	Descripción	Indicación
5429.00	Molgramostim 400 µg/ml. Solución inyectable. Envase con un frasco ampola y una ampolleta con diluyente de un ml.	Terapia mielosupresora. Anemia aplásica. Neutropenia. Trasplante de médula ósea.

Esquema 3. En el siguiente esquema se muestra un resumen de mecanismos y sitios de acción de algunos fármacos antineoplásicos útiles. Fuente: Ref: 10



Resumen de mecanismos y sitios de acción de algunos fármacos antineoplásicos útiles.

El Centro de Información de Medicamentos de la SEDESA, espera que esta información sea de utilidad para el uso racional de los medicamentos antineoplásicos. Estamos atentos a sus comentarios o sugerencias para la realización de estos boletines.

NOTICIAS.

*Comunicado de prensa
11/14 de la COFEPRIS con
fecha del 4 de febrero de
2014.* ⁽²³⁾

El Gobierno de la República autorizó un total de 261 genéricos en los últimos 27 meses, para ampliar el acceso de la población y garantizar su derecho a medicinas de calidad y seguras. En el décimo paquete que aprueba COFEPRIS aparecen los primeros cuatro genéricos para cáncer de pulmón. Antes, 29 sustancias monopolizaban los tratamientos, hoy se tienen 290 opciones terapéuticas: Mikel Arriola.

La lista publicada la puede usted encontrar en la siguiente dirección electrónica:

www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Nuevos%20Registros%20de%20Medicamentos/Nuevos%20Registros%20de%20Medicamentos.aspx

Información de seguridad de la FDA. Prescripción de Acetaminofén, combinación de productos con más de 325 mg. ⁽²⁴⁾

La FDA está recomendando a los profesionales del cuidado de la salud discontinuar la prescripción y dispensación de las prescripciones de combinación de productos que contienen más de 325 mg de acetaminofén por tableta, cápsula u otra unidad de dosis. No hay datos disponibles que demuestren que tomar más de 325 mg de acetaminofén por unidad de dosis provea beneficios adicionales que sobrepasen los riesgos de daño en el hígado.

Limitando la cantidad de acetaminofén por unidad de dosis, se reducirá el riesgo de daño grave en hígado por sobredosis de acetaminofén inadvertidamente, lo cual puede llevar a falla en el hígado, trasplante de hígado y muerte. La información completa la puede encontrar en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm381650.htm>

Información de medicamentos en la página de la SEDESA. ⁽¹⁾

En la página de la Secretaría de Salud del D.F., usted puede encontrar la siguiente información (1):

- 1.- Cuadro Básico y Catálogo Institucional de Medicamentos
- 2.- Cuadro Básico y Actualizaciones
- 3.- Fichas Técnicas de Medicamentos.
- 4.- Guías Clínicas (se incluye Cáncer).

Esta información la puede usted consultar a través del siguiente enlace:

http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/index.php?option=com_content&task=view&id=4555

Bibliografía.

1. Secretaría de Salud del D.F. Cuadro Básico y Catálogo Institucional de Medicamentos 2013. Disponible en: http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/index.php?option=com_content&task=view&id=4555 [Consulta: 24 enero 2014]
2. GACETA OFICIAL DEL DISTRITO FEDERAL 11 de Septiembre de 2013. ACUERDO POR EL QUE SE APRUEBA EL PROGRAMA GENERAL DE DESARROLLO DEL DISTRITO FEDERAL 2013-2018. Disponible en: http://www.consejeria.df.gob.mx/portal_old/uploads/gacetas/522fe67482e50.pdf [Consulta: 22 enero 2014]
3. Organización Panamericana de la Salud. Día Mundial del Cáncer. Disponible en: http://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id=1021:4de-febrero-dia-mundial-del-cancer&catid=690:par.04--epidemiologa-y-control-de-enfermedades&Itemid=258 [Consulta: 24 feb 2014].
4. Organización Panamericana de la Salud. Manejo Integrado de Enfermedades: Cáncer. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1866&Itemid=3904 [Consulta: 11 feb 2014].
5. Union for International Cancer Control (UICC). World Cancer Day 2014. Geneva – Switzerland. Disponible en: <http://www.worldcancerday.org/events-map> [Consulta: feb 2014]
6. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Definición de cáncer. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es> [Consulta feb 2014]
7. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer en las Américas, Perfiles de País 2013. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1866&Itemid=3904 [Consulta: 23 enero 2014]
8. Centro de Información de las Naciones Unidas México, Cuba y República Dominicana. Día Mundial contra el Cáncer 2014. Disponible en: <http://www.cinu.mx/eventos/observancia/dia-mundial-contra-el-cancer-2-1/> [Consulta: feb 2014]
9. Organización Mundial de la Salud. Programas y Proyectos. "Programas de tratamiento del cáncer". Disponible en: <http://www.who.int/cancer/treatment/es/index.html> [Consulta: 24 enero 2014]
10. Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, y otros. "Harrison Principios de Medicina Interna"[recurso electrónico] McGraw-Hill Companies 18a edición electrónica 2012. Parte 7. Oncología y Hematología. Capítulo 85. Principios del tratamiento del cáncer. [Consulta: 24 enero 2014].
11. Lentz: Comprehensive Gynecology, 6th ed. 2012. Chapter 27: Principles of Radiation Therapy and Chemotherapy in Gynecologic Cancer. Mosby, Elsevier.
12. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica [recurso electrónico]. México :McGraw-Hill Interamericana, 11a ed.2007.
13. CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL. Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos Edición 2013. DOF Martes 25 de febrero de 2014. Disponible en: <http://www.csg.gob.mx/contenidos/CB2013/medicamentos/med2013> [Consulta: febrero 2014].
14. Food and Drug Administration. Melphalan Hydrochloride Tablet;oral: 2MG . Prescribing Information NDA 14-691/S-029 and NDA 20-207/SLR-016. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/014691s029lbl.pdf [Consulta: feb 2014]
15. Martindale. The Complete Drug Reference. Procarbazine Hydrochloride. Información Internacional sobre Fármacos de The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2013.
16. Food and Drug Administration. Oxaliplatin (Oxaliplatin) for Injection. Safety Labeling Changes Approved By FDA. Center for Drug Evaluation and Research (CDER) – August 2012. Disponible en: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm316345.htm> [Consulta: feb 2014]
17. Truven Health Analytics Inc. 2014. Micromedex Solutions 2.0. Clinical Effects Temozolomide. [Consulta: 24 febrero 2014].
18. Truven Health Analytics Inc. 2014. Micromedex Solutions 2.0. Clinical Effects Dacarbazine. [Consulta: 24 febrero 2014].

Bibliografía (continuación).

19. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Application Number 40279. Fluorouracil Injection. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/anda/98/40278_Fluorouracil_Prntlbl.pdf [Consulta: 07 feb 2014]
20. Food and Drug Administration. Elspar (asparaginase). Elspar (asparaginase). Detailed View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm364150.htm> [Consulta: feb 2014]
21. Food and Drug Administration. Doxil (doxorubicine HCL). Safety Labeling Changes Approved By FDA. Center for Drug Evaluation and Research (CDER) – August 2013. Disponible en: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm368248.htm> [Consulta: feb 2014].
22. Food and Drug Administration. Safety Information: Rituxan (rituximab) injection. Safety Labeling Changes Approved By FDA. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). September 2013. Disponible en: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm328041.htm> [Consulta: 10 feb 2014]
23. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Comunicado de prensa 11/14 de la COFEPRIS con fecha del 4 de febrero de 2014. Disponible en: www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Nuevos%20Registros%20de%20Medicamentos/Nuevos%20Registros%20de%20Medicamentos.aspx [Consulta: feb 2014].
24. Food and Drug Administration. Información de seguridad de la FDA. Prescripción de Acetaminofén, combinación de productos con más de 325 mg. (01/14/2014). Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm381650.htm> [Consulta: feb 2014].



● Altadena No.23 3er Piso ●

Col. Nápoles ● C.P. 03810

Delegación Benito Juárez

Tel. 51 32 12 00 Ext. 1009

México, D.F.

TELÉFONO:

(55) 51321200

(55) 51320900

CORREO ELECTRÓNICO

rocio.mejia@salud.df.gob.mx

cim.ssdff@gmail.com

Directorio

Dr. Miguel Ángel Mancera Espinosa.
Jefe del Gobierno del D.F.

Dr. José Armando Ahued Ortega
Secretario de Salud del D.F.

Dr. Román Rosales Avilés
Subsecretario de Servicios Médicos e Insumos

Dr. Jesús Antonio Kai Forzán.
Director de Medicamentos, Insumos y Tecnología.

Q.F.B. Héctor Salgado Schoelly.
Coordinador de Medicamentos.

Mtro. Francisco Tomás Delgado Cruz
Subdirector de Farmacoterapia.

Q.F.B. Rocío Mejía Vázquez
Jefa de Unidad Departamental de Información Farmacológica.

Comentarios:

Para cualquier duda sobre este boletín diríjase al Centro de Información de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos, Insumos y Tecnología de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, ubicada en la calle de Altadena No. 23. 3er. Piso en la Col. Nápoles, con un horario de atención de 9:00 a 17:00; o bien al teléfono 51321200 ext. 1009, o envíenos un correo electrónico a: rocio.mejia@salud.df.gob.mx

Autores de la publicación:

Rocío Mejía Vázquez, Francisco Tomás Delgado Cruz, Héctor Salgado Schoelly, y Jesús A. Kai Forzán.