

## Guía de Práctica Clínica GPC

### Seguridad para el Uso de Agentes Antineoplásicos en el Paciente Adulto

### Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-552-12





**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

**MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH**

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

**DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO**

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

**DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS**

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

**DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO**

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

**DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

**DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS**

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

**DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG**

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

**DR. JAVIER DAVILA TORRES**

COORDINADOR DE EDUCACIÓN

**DR. SALVADOR CASARES QUERALT**

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

**LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE**

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

**DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO**

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

**DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE**

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

**DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO**

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

**DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA**

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

**DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS**

Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por IMSS  
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
División de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Guía de Práctica Clínica de Seguridad para los Agentes Antineoplásicos en el Paciente Adulto**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

# CIE-10: C00-D48 Tumores [neoplasias]

## GPC: Seguridad para el Uso de Agentes Antineoplásicos en el Paciente Adulto

### AUTORES Y COLABORADORES

**Coordinadores:**

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Pediatria Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefa de Área. División de Excelencia Clínica, CUMAE
--	------------------	--------------------------------------	---

**Autores :**

Dra. Janeth Analí Mancilla Monsiváis	Calidad de la Atención Clínica	Hospital Español de México	Coordinadora de calidad clínica
Dr. Mario Pérez Martínez	Oncología Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital Oncología CMN SXXI
Dr. Juan Alejandro Silva	Oncología Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital Oncología CMN SXXI
Dra. Gabriela Valenzuela Flores	Medicina Interna Cardiología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital Oncología CMN SXXI

**Validación interna:**

Dra. García Tinoco María de la Luz	Oncología Médica	I Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital Oncología CMN SXXI
Dr. Piementel Rentería Alberto Alfonso	Oncología Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital Oncología CMN SXXI

## ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES .....	4
1. CLASIFICACIÓN. ....	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	7
3. ASPECTOS GENERALES.....	8
3.1 ANTECEDENTES .....	8
3.2 JUSTIFICACIÓN .....	9
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA .....	9
3.5 DEFINICIÓN.....	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	11
4.1 REACCIONES ADVERSAS POR MEDICAMENTOS.....	12
4.1.1. AGENTES ANTINEOPLÁSICOS .....	12
4.2 REACCIONES ADVERSAS POR AGENTES ANTINEOPLÁSICOS.....	15
4.2.1. IDENTIFICACIÓN Y NOTIFICACIÓN .....	15
4.3 ERRORES DE MEDICACIÓN .....	18
4.3.1 CONTROL Y SEGUIMIENTO.....	18
4.4 EVENTOS ADVERSOS POR AGENTES ANTINEOPLÁSICOS.....	23
4.4.1 IDENTIFICACIÓN Y NOTIFICACIÓN.....	23
5. ANEXOS.....	27
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA .....	27
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN .....	29
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	30
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	39
6. GLOSARIO.....	40
7. BIBLIOGRAFÍA.....	45
8. AGRADECIMIENTOS.....	49
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	50

## 1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-552-12	
<b>Profesionales de la salud.</b>	Oncología médica, calidad de la atención médica, medicina interna, pediatría médica
<b>Clasificación de la enfermedad.</b>	COO-D48 Tumores [neoplasias]
<b>Categoría de GPC.</b>	Segundo y tercer nivel
<b>Usuarios potenciales.</b>	Médicos internistas, Médicos oncólogos, médicos, coordinadores o gestores en calidad de la atención, y enfermeras oncólogas
<b>Tipo de organización desarrolladora.</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Población blanco.</b>	Pacientes con tratamiento de agentes antineoplásicos
<b>Fuente de financiamiento / patrocinador.</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Intervenciones y actividades consideradas.</b>	Farmacovigilancia Seguridad en el tratamiento farmacológico No incluye seguridad ambiental
<b>Impacto esperado en salud.</b>	<efectos esperados sobre indicadores de salud, factibles de medición y útiles para la evaluación de la guía>
<b>Metodología<sup>1</sup>.</b>	<Adopción de guías de práctica clínica o elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/ otras fuentes, selección de las guías/revisiones/ otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.>
<b>Método de validación y adecuación.</b>	Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación> Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o o compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: 56 Guías seleccionadas: 1 Revisiones sistemáticas: 2 Ensayos controlados aleatorizados: 0 Reporte de casos: 0 Otras fuentes seleccionadas: 53
<b>Método de validación</b>	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: <Institución que realizó la revisión> Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: <institución que realizó la verificación>
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
<b>Registro</b>	IMSS-552-12
<b>Actualización</b>	Fecha de publicación: 01/10/2012. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1<sup>a</sup>, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Qué puntos claves requieren verificarse para la identificación correcta del paciente y para el uso seguro de los agentes antineoplásicos, que incluye desde la prescripción, transcripción, preparación, administración hasta la monitorización?
2. ¿Cómo se efectúa la identificación y la notificación de las reacciones adversas por agentes antineoplásicos?
3. ¿Qué se requiere para la identificación y la notificación de los eventos adversos por agentes antineoplásicos?
4. ¿Cuáles son los instrumentos que se recomiendan para la evaluación de los eventos adversos por agentes antineoplásicos?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1 ANTECEDENTES

El nacimiento de la disciplina de la Seguridad del Paciente surgió en EEUU alrededor de los años setenta, tras una serie de eventos circunstanciales relacionados con la atención y algunos de estos con desenlaces fatales. Un caso relevante en el área de Oncología fue el de la reportera del Boston Globe con cáncer de mama que falleció después de la administración de una dosis de quimioterapia 10 veces superior a la que le correspondía por una mala interpretación de la prescripción de su oncólogo.

Investigaciones posteriores en Australia, Estados Unidos, Gran Bretaña e Irlanda del Norte, en particular la publicación en 1999 de "To err is human: building a safer health system" (Khon L, 2003) realizado por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos, aportaron datos y colocaron el tema en la cabecera de los programas políticos. En dicha publicación el Instituto de Medicina norteamericano estimó que los errores médicos causan entre 44.000 y 98.000 defunciones cada año en los hospitales de Estados Unidos, más que los accidentes de automóvil, el cáncer de mama o el SIDA. El estudio de Harvard concluyó que en un 4% de los pacientes sufre algún tipo de daño en el hospital, que el 70% de esos eventos adversos provocan una incapacidad temporal, pero el 14 % de dichos incidentes son mortales.

El tratamiento con fármacos constituye uno de los pilares básicos de las prácticas profesionales de la Oncología Médica y es tema de seguridad (Real Academia Nacional de Farmacia, 2008). La seguridad en el uso de estos fármacos tiene como propósitos mejorar la calidad de la atención y la seguridad en el paciente oncológico.

La Seguridad del Paciente tiene un capítulo específico dedicado a la Seguridad de la Medicación. En ella se abordan todos los problemas relacionados con la medicación, producidos por las actuaciones previas al contacto del medicamento con el paciente. De los problemas surgidos después del contacto del paciente con el fármaco se ocupa la Farmacovigilancia. Los episodios que se analizan dentro del campo de la Seguridad del Paciente se denominan Eventos o Efectos Adversos (EA).

A pesar de las ventajas que ofrecen los medicamentos, cada vez hay más evidencia de que las reacciones adversas son causas frecuentes, a menudo prevenibles, de enfermedad, discapacidad o incluso la muerte. Se estima que en algunos países las reacciones adversas a los medicamentos representan entre la cuarta y la sexta causa de mortalidad (WHO, 2006; OMS, 2004; OMS, 2008).

La complejidad del tratamiento farmacológico, que va desde la prescripción hasta la monitorización de resultados en el paciente, asociados a la utilización de antineoplásicos condiciona una mayor probabilidad de Errores Médicos (EM) con resultado de morbilidad farmacoterapéutica para los pacientes (Real Academia Nacional de Farmacia, 2008).

Los tratamientos antineoplásicos son causantes de efectos adversos con resultados graves en la salud [23% de incapacidades permanentes] (Kelly, 2001; Kelly 2001), siendo la mitad de estos prevenibles (Lau, 2004). Esta situación representa una oportunidad de mejora en el cuidado que recibe el paciente oncológico y explica el objetivo común, de distintos organismos públicos y diversas sociedades internacionales, para incrementar la seguridad en la utilización de los esquemas antineoplásicos y la calidad de vida relacionada con la salud del paciente oncológico (ESMO, 2005; American Society of Clinical Oncology, 2000).

### 3.2 JUSTIFICACIÓN

A consecuencia de la epidemia de focomelia en recién nacidos causada por la talidomida en Europa a partir de 1960, varios países emprendieron una incipiente vigilancia de los medicamentos. En 1968, la OMS, en el marco del Programa Internacional para el Monitoreo de Medicamentos, propuso la creación de un centro para la farmacovigilancia internacional, establecido actualmente en Uppsala, Suecia (Centro de Monitoreo de Uppsala, o UMC, [por su sigla en inglés]). En el Programa participan como miembros activos 86 países (OPS, 2011).

El alto grado de complejidad de la utilización de agentes antineoplásicos y el elevado número de actuaciones sucesivas e interrelacionadas de diferentes profesionales de salud demanda comunicación para un óptimo manejo de los esquemas farmacoterapéuticos en el paciente oncológico, desde el diagnóstico e indicación, pasando por la preparación y hasta la administración y seguimiento del paciente (Beckwith, 2002). Es importante, desarrollar guías que describan los detalles prácticos del flujo de información. Estas guías deben aclarar y unificar la información sobre qué constituye un evento adverso; la notificación de una observación de sospecha de problemas relacionados con los medicamentos y el procesamiento; el análisis de la información y las buenas prácticas de comunicación, entre otros (DHHS, 2005).

### 3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La GPC: **Seguridad para los Agentes Antineoplásicos en el Paciente Adulto**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Vigilar el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de agentes antineoplásicos.
2. Detectar los problemas relacionados con la utilización de agentes antineoplásicos y comunicar los hallazgos, oportunamente.
3. Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los agentes antineoplásicos.
4. Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínicos en materia de farmacovigilancia y su efectiva comunicación al personal.
5. Suscitar la notificación de los eventos adversos por agentes antineoplásicos.

Cabe mencionar que esta GPC incluye recomendaciones que enfatizan las acciones para la vigilancia del tratamiento con agentes antineoplásicos y para el control de los errores prevenibles y **no, aquellas para la medicación de soporte que se recomiendan utilizar para prevenir las reacciones adversas por los medicamentos que se utilizan en la quimioterapia.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.5 DEFINICIÓN

**Seguridad:** es la reducción del riesgo de daños innecesarios a un mínimo aceptable.

**Agentes antineoplásicos:** son sustancias que impiden el desarrollo, crecimiento y proliferación de células tumorales malignas (ver anexo 5.3; Cuadro 2)

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

<b>Evidencia / Recomendación</b>	<b>Nivel / Grado</b>
<b>E.</b> La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

<b>Evidencia / Recomendación</b>	<b>Nivel / Grado</b>
<b>E.</b> El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

## 4.1 REACCIONES ADVERSAS POR MEDICAMENTOS

### 4.1.1. AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p> En una serie de casos se identificaron 56.6% de RAM, de los cuales la mayoría ocurrieron en el medio hospitalario. La incidencia de RAM como motivo de consulta fue 3 RAM por 10 mil consultas.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Moscoso-Veloza, 2006.</i></p>
<p> De acuerdo a los resultados de un estudio retrospectivo, se observó que el total de costos por tratamiento de EA por medicamentos representa 1.7% del presupuesto del hospital con un costo promedio de 8,517 francos. Los costos altos se relacionaron con actuaciones profesionales y uso de hemocomponentes y antimicrobianos, incrementándose los costos de las quimioterapias.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Couffignal, 2000.</i></p>
<p> Los nuevos medicamentos de las terapias dirigidas son causantes de RAM, con diferente perfil de toxicidad, manifestado por afección cutánea (37-78% en estudios clínicos fase III) y trastornos gastrointestinales: diarrea (27-87% en estudios fase III), 25% son casos graves de diarrea. Situación que conlleva a la suspensión del medicamento o modificación de la dosis.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Hirsch, 2011.</i></p>

**E**

De acuerdo a la base de datos de hospitales ingleses se registró para el 2005: 13, 706,765 eventos de los cuales 76, 692 se relacionaron con medicamentos. Los agentes antineoplásicos representaron los más comunes (15.7%) seguidos por otros medicamentos. Se observó un incremento de seis veces de la nefropatía secundaria a medicamentos y 65% de disminución de efectos extrapiramidales, y 59% de los casos se produjeron en pacientes mayores de 60 años

**II b**  
**(E. Shekelle)**

*Patel, 2007.*

**E**

Las RAM son más comunes en los pacientes ancianos, la combinación de polifarmacia con baja reserva funcional y fisiológica predispone al anciano a mayor riesgo de RAM.

**III**  
**(E. Shekelle)**

*Pirmohamed, 2004.*

*Lazarou, 1998.*

*Office for National Statistics, 2000.*

**E**

La incidencia de tromboembolismo venoso varía de 11 a 20% con los nuevos esquemas de quimioterapia que incluyen agentes oncológicos tradicionales, terapia de sostén, y agentes biológicos. Debido a su reciente uso de las prácticas clínicas se requiere su inclusión en los programas de farmacovigilancia oncológica.

**II b**  
**(E. Shekelle)**

*Manzoni, 2007.*

**E**

De acuerdo a un metaanálisis, el uso de los nuevos agentes biológicos como bevacizumab, podría aumentar el riesgo de toxicidad cardiovascular. En 12,617 pacientes con diferentes tumores sólidos obtenidos de 20 ECC, el tromboembolismo fue 3.3% en todos los grados y 2% en los tromboembolismo de alto grado. El RR de eventos tromboembolíticos arteriales por el uso de bevacizumab es 1.44 (IC95%:1.08-1.91; p=0.013). Las enfermedades oncológicas más relacionadas fueron cáncer renal (RR: 3.72 (IC95%:1.15-12.4; p0.029) y de colorrectal (RR: 1.89 (IC95%:1.28-2.80; p=0.001).

**I a**  
**(E. Shekelle)**

*Ranpura, 2010.*

**E**

El riesgo de isquemia cardiaca de alto grado por uso de nuevos agentes biológicos fue significativamente alto (RR: 2.14 (IC95%:1.12-4.08; p=0.021).

**I a**  
**(E. Shekelle)**

*Ranpura, 2010.*

- E** Para fines de investigación clínica de agentes antineoplásicos se emplean los criterios de eventos adversos definidos por el Instituto Nacional de Cáncer (versiones 1,2 3 y 4, siendo esta la más reciente).  
**III**  
**(E. Shekelle)**  
*U.S.Department of Health and Human Services, 2010*
- E** Utilizando los criterios de eventos adversos formulados por la Organización Mundial de la Salud se clasifica la gravedad de la toxicidad, generada por el uso de agentes antineoplásicos.  
**IV**  
**(E. Shekelle)**  
*World Health Organization, 1979.*
- E** Con base a un estudio retrospectivo realizado en pacientes ancianos (70-90 años de edad) con 3 comorbilidades (en promedio), a quienes se les prescribió, en promedio, 9 medicamentos; siendo los más utilizados: cardiovasculares y esquemas de quimioterapias (carboplatino y paclitaxel); los medicamentos no se ajustaron durante los tratamientos a pesar de los riesgos de toxicidad y a sus interacciones.  
**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Sokol, 2007.*
- E** Teniendo en cuenta que la polifarmacia y el uso crónico de fármacos múltiples son una realidad en los pacientes ancianos de cáncer con comorbilidades, se necesita motivar a los profesionales de la salud sobre el tratamiento farmacológico seguro y eficaz, de apoyo oncológico.  
**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Sokol, 2007.*
- E** En un metaanálisis, la inclusión de bevacizumb en la terapia oncológica incrementa el riesgo de perforación gastrointestinal significativamente, y cuya frecuencia varía por el tipo de tumor y la dosis recibida, comparado con el grupo control [RR: 2.67 [IC95%: 1.14-6.26] y RR1.61 [IC95%: 0.76-3.38] a dosis de 5 y 2.5 mg/kilogramo por semana, respectivamente.  
**I a**  
**(E. Shekelle)**  
*Hapani, 2009.*
- R** Identificar y clasificar de forma oportuna la gravedad de la toxicidad de los agentes antineoplásicos por grados de 0 a 4 y por tipo de RAM, siguiendo los criterios de la OMS (ver anexo 5.3; cuadro III).  
**D**  
**(E. Shekelle)**  
*World Health Organization, 1979.*

**E**

La escala diseñada por Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de Estados Unidos y validada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), conocida como Escala ECOG, Escala WHO o Zubrod score valora la evolución de las capacidades del paciente en su vida cotidiana, manteniendo al máximo su autonomía. La escala ECOG se puntúa de 0 a 5. Este dato es importante en la planeación del tratamiento, ya que de esta dependerá el protocolo terapéutico y el pronóstico de la enfermedad.

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Eastern Cooperative  
Oncology Group, 1982.*

**R**

Se recomienda aplicar la escala de ECOG en todo paciente oncológico como parte del plan terapéutico (Ver anexo 5.3, cuadro IV).

**C**  
**(E. Shekelle)**  
*Eastern Cooperative  
Oncology Group, 1982.*

## 4.2 REACCIONES ADVERSAS POR AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

### 4.2.1. IDENTIFICACIÓN Y NOTIFICACIÓN

#### Evidencia / Recomendación

#### Nivel / Grado

**E**

La notificación de EA relacionado a medicamentos por medio de sistemas específicos (FDA), ha demostrado su utilidad para la identificación y comprobación de los mismos, generando señales en medicamentos. Por ejemplo: agentes platinados y carboplatino, y oxaliplatino, causantes de reacciones de hipersensibilidad desde leves hasta graves o incluso la muerte (taxanos, antraciclicos, metabolitos [5-fluoracilos]agentes alquilantes, y los platinados).

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Kadoyama, 2011.*

**E**

La notificación de RAM se realiza a través de vigilancia pasiva, activa o intensiva. Los primeros son la notificación voluntaria espontánea y el análisis de series de casos reportados; en los segundos se emplean métodos de identificación de riesgos, estudios observacionales comparativos, estudios clínicos aleatorizados y estudios epidemiológicos descriptivos

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Valsecia, 2008.*  
*OMS, 2004*

**E**

La farmacovigilancia puede ayudar al rediseño de sistemas vulnerables y de procesos, que permita un sistema más seguro y más eficiente. Identificar y corregir factores humanos de errores de sistema, modificando actitudes y hábitos con alta probabilidad de generar errores.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Real Academia Nacional de Farmacia, 2008*

**E**

La notificación de la reacción adversa incluye:

- Temporalidad del RAM
- Medicamento involucrado, indicación, posología y desenlace.
- Datos clínicos relacionados con la reaparición de las manifestaciones clínicas relacionadas con la re administración del medicamento.
- Comunicación e integración de la información al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- Evaluación de la sospecha de reacción adversa por el personal del Centro Nacional de Farmacovigilancia para establecer causalidad, temporalidad.
- Toma de decisiones sobre posibles medidas reguladoras o la generación de señales, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y calidad de la información.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Organización Panamericana de la Salud, 2011.*

**R**

Se recomienda realizar la identificación y notificación de las RAM relacionadas al uso de agentes antineoplásicos a los órganos y organismos de las Instituciones y del Sector Salud, conforme a los lineamientos y a las regulaciones de cada país (México: COFEPRIS).

**D  
(E. Shekelle)**

*Real Academia Nacional de Farmacia, 2008.*

**D  
(E. Shekelle)**

*Organización Panamericana de la Salud, 2011.*

**E**

Evaluación de la sospecha de reacción adversa de acuerdo a lineamientos normativos de cada país en términos de salud (farmacovigilancia) para establecer causalidad y temporalidad, con toma de decisiones sobre posibles medidas reguladoras o la generación de señales, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y calidad de la información.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Organización Panamericana de la Salud, 2011*

**E**

En el análisis de RAM se investiga la incidencia, gravedad y significancia clínica.

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Aranaz Andres; 2011*

**E**

Estableciendo la gravedad y la significancia clínica de las RAM se conoce la utilidad en la gestión de riesgos en las instituciones de salud

**II b**  
**(E. Shekelle)**  
*Aranaz Andres; 2011*

**E**

El análisis de riesgos consiste en la identificación de los riesgos, generación de señales, cuantificación, evaluación y gestión de los riesgos y su difusión.

**IV**  
**(E. Shekelle)**  
*Asociación Mexicana de Farmacovigilancia. 2004*

**E**

Es necesaria la evaluación de la causalidad de cada uno de los eventos, así como de la posibilidad de aparición de uno o más casos que puedan representar una preocupación en materia de seguridad y que merezca investigaciones ulteriores.

**IV**  
**(E. Shekelle)**  
*OMS, 2004.*

**E**

Para la evaluación de la causalidad y para la clasificación de la probabilidad de las RAM se emplean algoritmos.

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Naranjo, 1981*

**R**

Ante la sospecha de RAM emplear en la investigación los algoritmos, así como el análisis de riesgos (Ver anexo 5.3; cuadro V).

**D**  
**(E. Shekelle)**  
*Asociación Mexicana de Farmacovigilancia. 2004.*

**D**  
**(E. Shekelle)**  
*OMS, 2004.*

**D**  
**(E. Shekelle)**  
*Naranjo, 1981*

## 4.3 ERRORES DE MEDICACIÓN

### 4.3.1 CONTROL Y SEGUIMIENTO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b> Los errores de medicación son una de las principales causas de acontecimientos adversos prevenibles en el ámbito hospitalario.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Otero 2005.</i></p>
<p><b>E</b> El uso de los medicamentos es la primera o segunda causa de los acontecimientos adversos derivados de las actuaciones médicas en los hospitales.</p>	<p><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Aranaz 2004.</i></p>
<p><b>E</b> En un estudio transversal en un hospital de España, 19.4% de las admisiones fueron consecuencias directas de eventos adversos relacionados a medicación, siendo evitables el 65%. El grupo de inmunosupresores y agentes antineoplásicos causaron el 38% de estos eventos adversos. Entre los principales errores de medicación (EM) se destacan: a que el paciente no recibió el tratamiento que necesitaba (21.9%); y a que recibieron a una dosis y frecuencia o vía de administración contraindicadas, por la condiciones del paciente (15,6%).</p>	<p><b>II b</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Pérez, 2011.</i></p>
<p><b>E</b> La seguridad del sistema de utilización de los medicamentos se contempla como una de las áreas fundamentales, ya que los errores de medicación son los tipos mas frecuentes de errores y de los que se dispone de mas información, fundamentalmente de aquellos que suceden en el ámbito hospitalario. Este hecho ha sido recientemente constatado en el estudio ENEAS, cuyos hallazgos indican que un 37% de los acontecimientos adversos detectados en pacientes ingresados estaban causados por medicamentos.</p>	<p><b>IV</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España), 2007.</i></p>

**E**

El Instituto de Seguridad en Prácticas de Medicación diseñó un instrumento para orientar y planificar las prácticas clínicas, que contribuyen a la prevención de errores en la medicación, y en la evaluación de las mejoras continuas.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España), 2007.*

**R**

Utilizar en hospitales con sistemas electrónicos alertas que contengan información sobre alergias, dosis máximas e interacciones, así como instrumentos de apoyo para médicos y enfermeras, farmacéuticos y técnicos de farmacia.

**D  
(E. Shekelle)**

*Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España), 2007.*

**R**

Usar en hospitales sin sistemas electrónicos las hojas preimpresas para las prescripciones de antineoplásicos.

**D  
(E. Shekelle)**

*Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España), 2007.*

**R**

Es recomendable que la hoja preimpresa incluya información de la historia clínica, datos clínicos del paciente, comorbilidades, reporte histopatológico, etapa clínica inicial y actual de la enfermedad, entre otras.

**D  
(E. Shekelle)**

*Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España), 2007.*

**R**

Se recomienda utilizar hojas preimpresas en cada nuevo ciclo del tratamiento con agentes antineoplásicos para reducir los riesgos en errores de la prescripción y transcripción (anexo 5.3; cuadro V).

**D  
(E. Shekelle)**

*Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España), 2007.*

**E**

Las Sociedades Americanas de Oncología Clínica y de Enfermeras Oncólogas en su preocupación por intervenir en la prevención de acontecimientos adversos, elaboraron los estándares para la seguridad de los agentes antineoplásicos, que se agrupan de acuerdo a las acciones en: revisión de la información clínica, selección del régimen de tratamiento, planeación del tratamiento y consentimiento informado, prescripción, preparación y análisis de la adherencia al tratamiento, administración y monitoreo, así como análisis de la respuesta y monitoreo de la toxicidad.

**III  
(E. Shekelle)**

*Jacobson, 2009*

**E**

Se ha demostrado la utilidad de listas de verificación en procedimientos con los pacientes (reducir errores en cirugía y reducir el riesgo de bacteriemias por líneas vasculares) que son considerados procedimientos críticos y de alto riesgo para los pacientes.

**II b**  
**(E. Shekelle)**

*Pronovost P, 2006.*

**E**

El uso de una lista de verificación previo y durante la instalación de Catéteres Venosos Centrales (CVC), como herramienta para estandarizar las prácticas, reduce el riesgo en infecciones nosocomiales (reducción de 2.7 a 0 por cada 1000 días-catéter, por un periodo de 15 meses de manera continua).

**II b**  
**(E. Shekelle)**

*Pronovost P, 2006.*

**E**

Los 5 puntos esenciales señalados por los "Control Diseases Centers" (CDC) como efectivos para reducir el riesgo de bacteriemia relacionada a CVC, son: 1) lavado de manos; 2) uso de material de protección estéril, incluyendo campos; 3)aseo quirúrgico con clorhexidina en el sitio del acceso vascular; 4) evitar la colocación del catéter en venas de brazos o piernas del paciente y 5) revisar la línea vascular cada día para identificar riesgos de infección y evaluar si, es oportuno el retiro.

**II b**  
**(E. Shekelle)**

*Pronovost P, 2006.*

**E**

La implementación de intervenciones simples no costosas, incluyendo una lista de verificación resulta una estrategia de mejora útil para el control de bacteriemias relacionadas a catéter venoso central.

**II b**  
**(E. Shekelle)**

*Pronovost P, 2006.*

**E**

En Estados Unidos distintas organizaciones con experiencia en la mejora de la seguridad del uso de los medicamentos han propuesto recomendaciones generales o medidas para la prevención de los EM en las Instituciones de Salud, algunas de ellas han demostrado ser efectivas.

**III**  
**(E. Shekelle)**

*Otero López, 2003.*

**E**

Cada institución en función de las fallas que detecte en su sistema de medicamentos debe introducir y adaptar, a sus características específicas, las prácticas que considere más idóneas para corregir aspectos concretos en la prescripción, dispensación y administración de los mismos.

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Otero López, 2003.*

**E**

Las listas de verificación para la medicación de alto riesgo (citotóxicos, anticoagulantes, opioides, insulina, y soluciones de electrolitos con potasio, magnesio, sodio o fostato) han de ser de fácil acceso para los médicos y enfermeras, responsables del tratamiento.

**IV**  
**(E. Shekelle)**  
*Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007*

**E**

Como parte de la verificación en la quimioterapia, se incluye la comprobación de todos los elementos indispensables para la prescripción, el recalcado de la dosificación, y la aclaración de información cuando existan dudas en el tratamiento.

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Schulmeister L, 2006*

**R**

Se recomienda aplicar listas de verificación para el uso de los agentes antineoplásicos que incluya las fases de prescripción, dispensación, transcripción, administración y seguimiento de los medicamentos (anexo 5.3; cuadro VI).

**C**  
**(E. Shekelle)**  
*Schulmeister L, 2006*

**D**  
**(E. Shekelle)**  
*Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007*

**E**

Aunque se han observado mejoras en la atención médica con el uso de listas de verificación, no se ha evaluado la efectividad de dichas intervenciones.

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Edwards, 2012.*

**R**

Es recomendable que las organizaciones realicen investigaciones cualitativas de las listas de verificación para favorecer la implementación y la utilización de las mismas, en su ámbito.

**C**  
**(E. Shekelle)**  
*Edwards, 2012.*

**R**

Se recomienda que las listas de verificación en uso de antineoplásicos resuman, describan y midan de una manera precisa, sencilla y clara los puntos críticos de la medicación. (ver anexo 5.3; cuadro VII-diagrama de flujo 1)

**C**  
**(E. Shekelle)**  
*Jacobson, 2009.*

<b>R</b>	<p>Con el propósito de favorecer las acciones en la seguridad del paciente e informar sobre los resultados considerar, al menos, para la elaboración de la listas de verificación las fases del uso de los agentes antineoplásicos y los elementos medibles y comprobables y; para la implementación las barreras culturales, los comportamientos y las actitudes del personal de salud.</p>	<p style="text-align: center;"><b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Schulmeister L, 2006.</i></p> <p style="text-align: center;"><b>C</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Otero López, 2003.</i></p> <p style="text-align: center;"><b>D</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007.</i></p>
<b>✓/R</b>	<p>Cumplir las recomendaciones de almacenamiento para los agentes antineoplásicos establecidos por el fabricante y siguiendo los estándares internacionales y la normatividad de cada país e institución de salud</p>	<b>Punto de Buena Práctica</b>
<b>E</b>	<p>El doble chequeo se propone, en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ los momentos más proclives a error durante el uso de los medicamentos</li> <li>➤ los pacientes de riesgo</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>II b</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007</i></p>
<b>R</b>	<p>Realizar técnicas de doble chequeo por diferente profesionales de la salud para la comprobación de dosis, dispensación y administración de los antineoplásicos.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007</i></p>
<b>E</b>	<p>Al igual que otros procesos de la atención, la competencia sobre el uso de agentes antineoplásicos y la educación continua del personal de salud se evalúan con base a estatutos, normas y lineamientos establecidos por las organizaciones.</p>	<p style="text-align: center;"><b>J III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Jacobson, 2009</i></p>
<b>E</b>	<p>Los agentes antineoplásicos solo pueden ser administrados por los profesionales de enfermería, que conocen las indicaciones y contraindicaciones. Al tiempo que poseen la Educación y la formación necesarias para manejarlos con seguridad y para evaluar y controlar las reacciones adversas.</p>	<p style="text-align: center;"><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Simmons, 2010.</i></p>
<b>R</b>	<p>Se recomienda que la prescripción, transcripción, dispensación y administración se realice por el personal de salud especialista y calificado en el uso de agentes antineoplásicos.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Simmons, 2010.</i></p>

## 4.4 EVENTOS ADVERSOS POR AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

### 4.4.1 IDENTIFICACIÓN Y NOTIFICACIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b></p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Billings, 1999</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Billings, 1999</i> III (E. Shekelle) <i>Reason, 2000.</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Reason, 1995.</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Bañeres 2005</i></p>

Características necesarias para la identificación, confirmación y notificación de eventos adversos:



- No punitivo: Los que informan no tienen miedo a represalias o castigos
- Confidencial: La identidad de los pacientes, notificadores e instituciones no se revelan a un tercero
- Independiente: El programa es independiente de cualquier autoridad que pudiera castigar al profesional o al centro
- Análisis de expertos: Los informes se evalúan por expertos que conocen el contexto clínico y están formados para identificar las condiciones latentes
- A tiempo: Los informes se analizan a tiempo: se difunden rápidamente a los que lo necesiten, especialmente cuando se detecten riesgos importantes
- Orientado a sistemas: Más que en la práctica individual, las recomendaciones se centran en sistemas, procesos o productos
- Que dé respuesta: La agencia que recibe los informes es capaz de difundir recomendaciones y los centros participantes estarán de acuerdo en implantarlas cuando sea posible.

III  
(E. Shekelle)  
*Connell, 2000.*  
*Cohen, 2000.*  
*Gaynes, 2001*

Los factores o aspectos que propone la *Joint Commission* en los registros de EA para su análisis, son:



- Factores humanos.
- Factores del proceso.
- Equipamiento.
- Factores ambientales.
- Comunicación.
- Liderazgo.
- Cultura de la seguridad.
- Supervisión adecuada.

III  
(E. Shekelle)  
*Bañeres 2005*



Se recomienda realizar de forma activa y oportuna la notificación de los EA a los órganos internos y organismos controladores conforme a los lineamientos Institucionales y normas regulatorias de cada país.

C  
(E. Shekelle)  
*Connell, 2000.*  
*Cohen, 2000.*  
*Gaynes, 2001*

C  
(E. Shekelle)  
*Bañeres 2005*

**E**

Para facilitar la adherencia a las prácticas seguras, varias instituciones han establecido procedimientos o programas de calidad y seguridad, incluyendo un reporte voluntario de incidentes, hojas de auditoría, estableciendo alertas para identificar probables eventos adversos, o búsqueda intencionada de eventos mediante herramientas preestablecidas, entre otros que apoyan la detección de dichos errores que producen eventos.

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Rozich, 2003.*  
*Sharek, 2006.*

**E**

Debido a que el reporte voluntario de incidentes, las hojas de auditoría, las alertas, o búsqueda intencionada de EA tienen limitación en el grado de involucramiento del personal, se han incluido herramientas de otras organizaciones o sistemas para proporcionar una atención más efectiva y eficiente.

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*De Rosier, 2002*

**E**

Tres técnicas se han encontrado útiles en los hospitales:

- Análisis de Modo de Efectos y Fallas (AMEF)
- Análisis Causa Raíz (ACR)
- Auditorías de Seguridad Aleatorias.

Cuando se utilizan de forma adecuada resultan efectivas para un análisis de sistemas y enfocados al rediseño de la atención del paciente.

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Ursprung R, 2010*

**E**

El AMEF es una herramienta ampliamente utilizada y demostrada como útil en el área industrial por ser dinámica que permite identificar los puntos críticos y definir barreras de seguridad específicas; sin embargo la metodología exige tiempo y coordinación por parte de un experto con el personal involucrado en el proceso a evaluar (anexo 5.3; cuadro VIII).

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Weingart, 2011*

**R**

Se recomienda que los eventos graves o centinelas sean analizados mediante la herramienta de ACR (anexo 5.3; cuadro VIII).

**C**  
**(E. Shekelle)**  
*Ursprung R, 2010*

**R**

Se sugiere el uso de la herramienta AMEF en un proceso de alto riesgo, identificado por la institución; siempre y cuando se siga la metodología explícita para asegurar su efectividad (anexo 5.3; cuadro VIII).

**C**  
**(E. Shekelle)**  
*Weingart, 2011*

**R**

Las auditorias de seguridad aleatorias se sugieren para el seguimiento de las estrategias generadas por ACR y AMEF, utilizando un cuestionario predefinido (anexo 5.3; cuadro VIII).

**C**  
**(E. Shekelle)**  
*Weingart, 2011*

## 5. ANEXOS

### 5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Diagnóstico y Tratamiento de Seguridad para los agentes antineoplásicos en el paciente adulto  
La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

#### **Criterios de inclusión:**

Documentos escritos en idioma inglés o español.  
Publicados durante los últimos 10 años.  
Documentos enfocados a seguridad de los agentes antineoplásicos.

#### **Criterios de exclusión:**

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

#### **Estrategia de búsqueda**

##### **Primera etapa**

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema: Diagnóstico y Tratamiento de Ansiedad en el Adulto mayor en PubMed.  
La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Security, system, antineoplastic agents. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): adverse effects, pharmacology, prevention and control, y se limitó a población de adultos. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 199 resultados, ninguna GPC. De estos se revisaron los de acceso libre.

#### **Protocolo de búsqueda de GPC.**

##### **Resultado Obtenido**

```
((("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields]) AND system[All Fields]) AND "Antineoplastic Agents"[Mesh]) AND ("Antineoplastic Agents/adverse effects"[Mesh] OR "Antineoplastic Agents/pharmacology"[Mesh] OR "Antineoplastic Agents/prevention and control"[Mesh]) AND ("2002/07/16"[PDAT] : "2012/07/12"[PDAT] AND (English[lang] OR Spanish[lang])) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Review[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp])
```

### Algoritmo de búsqueda

1. safety"[MeSH Terms]
2. safety"[All Fields]
3. #1 OR # 2
4. system[All Fields]
5. #3 AND #4
6. Antineoplastic Agents"[Mesh]
7. #5 AND #6
8. adverse effects"[ Subheading]
9. pharmacology"[ Subheading]
10. prevention and control"[ Subheading]
11. #8 OR #9 OR #10
12. #7 AND 11
13. "2002/07/16"[PDAT] : "2012/07/12"[PDAT]
14. #12 AND #13
15. English[lang]
16. Spanish[lang]
17. #15 OR #16
18. 14 AND 17
19. Clinical Trial[ptyp]
20. Guideline[ptyp]
21. Practice Guideline[ptyp]
22. Review[ptyp]
23. Randomized Controlled Trial[ptyp]
24. Meta-Analysis[ptyp]
25. #19 OR # 20 OR # 21 OR # 22 OR #23 OR #24
26. (#1 OR #2) AND #4 AND#6 AND (#8 OR #9 OR #10) AND #13 AND (#15 OR #16) AND (#19 OR # 20 OR # 21 OR # 22 OR #23 OR #24)

### Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 1 documentos, de los cuales se utilizaron 1 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	0	0
2	TripDatabase	0	0
3	NICE	0	0
4	Singapore Moh Guidelines	0	0
5	AHRQ	0	0
6	Ministerio de Salud España	1	1
<b>Totales</b>		<b>1</b>	<b>1</b>

**Tercera etapa**

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema. Se obtuvieron 15 RS, ninguno tuvo información relevante para la elaboración de la guía.

## 5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

**Criterios para Gradar la Evidencia**

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006) .

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

**CUADRO I. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES**

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
<b>Ia.</b> Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	<b>A.</b> Directamente basada en evidencia categoría I
<b>Ib.</b> Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
<b>IIa.</b> Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoridad	<b>B.</b> Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
<b>IIb.</b> Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
<b>III.</b> Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	<b>C.</b> Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
<b>IV.</b> Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	<b>D.</b> Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-659

**5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD**

**CUADRO II. CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS**

Categoría	Medicamentos
Citotóxicos	Agentes alquilantes Antimetabolitos Derivados del platino. Inhibidores de la topoisomerasa. Agentes antimicrotúbulos. Otros
Hormonas	Antagonistas estrógenos, antagonistas andrógenos, análogos LHRH.
Agentes biológicos	Interferones, interleukinas, vacunas
Terapias dirigidas	Anticuerpos monoclonales. Inhibidores angiogénesis. Inhibidores Tirosin-kinasas. Inhibidores de proteasomas, vacunas específicas, terapiagénica,

**CUADRO III. CRITERIOS DE TOXICIDAD. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**

Tipo	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
<b>ALERGIA</b>	Ausente	Edema leve	Broncoespasmo moderado	Broncoespasmo severo	Anafilaxia
<b>CARDIACA</b>					
Ritmo	Ausente	Taquicardia sinusal > 100 x'	Arritmia atrial	Taquicardia grave	Taquicardia ventricular
Funcionamiento	Ausente	Asintomático pero con signos anormales	Disfunción pasajera	Disfunción sintomática	Disfunción que no responde a tratamiento
Pericardio	Ausente	Derrame asintomático	Sintomático, pero no requiere punción	Requiere punción	Requiere cirugía
<b>CUTÁNEA</b>	Ausente	Eritema	Descamación, prurito, vesiculación	Ulceración	Dermatitis exfoliativa, requiere cirugía
Capilar	Ausente	Pérdida mínima	Alopecia moderada	Total, pero reversible	Total, irreversible
Infección	Ausente	Menor	Moderada	Mayor	Mayor con chequeo
<b>GASTROINTESTINAL</b>					
Bilirrubina	Normal	>1.5 a 2.5 N	>2.5 a 5 x N	> 5.1 a 10 x N	>10 xN
Fosfatasa alcalina	Ausente	>1.5 a 2.5 N	>2.5 a 5 x N	> 5.1 a 10 x N	>10 xN
Oral	Ausente	Eritema	Eritema, úlceras, alimentos líquidos	Úlceras, no puede alimentarse	Imposible la alimentación
Nausea/vómito	Ausente	Náusea	Vómito transitorio	Vómito importante	Vómito incontrolable
Diarrea	Ausente	Transitoria	Vómito, transitorio controlable	Vómito importante requiere terapia	Vómito incontrolable, hemorragia, deshidratación
Estreñimiento	Ausente	Leve	Moderado	Distensión abdominal	Distensión y vómito
<b>HEMATOLÓGICA</b>					
Hemoglobina	>11.0	9.5-10.9	8.0-9.4	6.5-7.9	< 6.5
Leucocitos	> 4.0	3.0- 3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1.0
Granulocitos	> 2.0	1.5- 1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
Plaquetas	> 100	75- 99.0	50-74	25.49	< 25
<b>NEUROLÓGICAS</b>					
Central	Conciente	Letargo transitorio	Somnolencia < 50% tiempo	Somnolencia > 50% tiempo	Coma
Periférica	Ausente	Parestesias	Parestesias debilidad leve	Parestesias graves con perdida función motora	Parálisis
<b>RENAL</b>					
Urea	< 1.25 x N	1.25-2.5 x N	2.5-5.0 x N	5.1-10 x N	> 10 N
Creatinina	< 1.25 x N	1.25-2.5 x N	2.5-5.0 x N	5.1-10 x N	> 10 N
Proteinuria	Ausente	0.3 g/dl	0.3-1.0 g/dl	1.0 g/dl	Síndrome nefrótico
Hematuria	Ausente	Microscópica	Macroscópica	Coágulos	Uropatía obstructiva
<b>PULMONAR</b>	Ausente	Leve	Disnea de esfuerzo	Disnea de reposo	Requiere reposo absoluto
<b>DOLOR</b>	Ausente	Ligero	Moderado	Grave	Incontrolable

Fuente: World Health Organization, 1979.

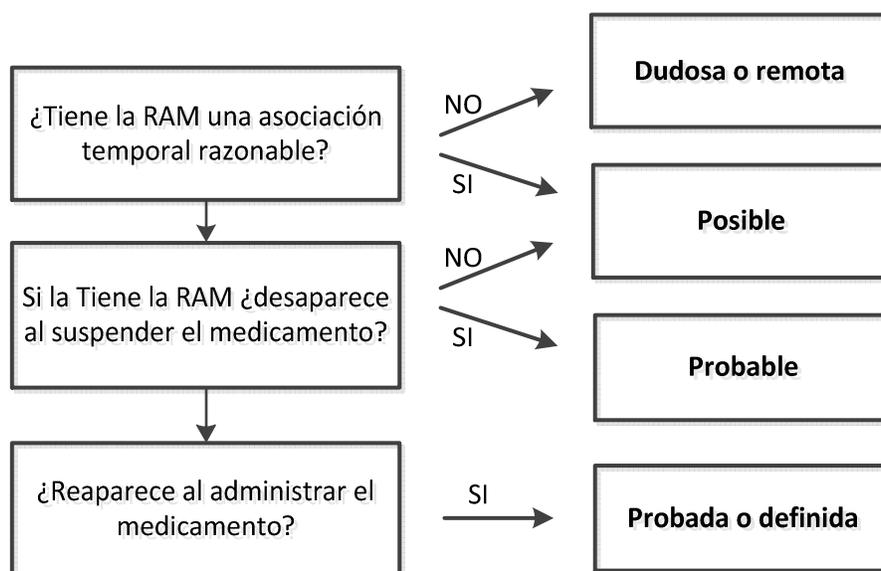
**CUADRO IV. ESCALA DE EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP (ECOG)**

<b>Categoría</b>	<b>Descripción</b>
<b>ECOG 0</b>	El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria
<b>ECOG 1</b>	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno
<b>ECOG 2</b>	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.
<b>ECOG 3</b>	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse
<b>ECOG 4</b>	El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.
<b>ECOG 5</b>	Paciente fallecido

Fuente: Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol, 1982.

**CUADRO V. HERRAMIENTAS PARA ANÁLISIS Y SEGUIMIENTO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Pregunta	Sí	No	No sé	Puntos
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿Mejóro la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	-1	0	
4. ¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí mismas?	-1	+2	0	
6. ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿Fue la reacción más grave al aumentar la dosis o menos al disminuirla?	+1	0	0	
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>				



Fuente: Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30:239-45. Puntuación: *Probada*: 9 ó más puntos. *Probable*: 5 a 8 puntos. *Posible*: 1 a 4 puntos. *Dudosa*: 0 ó inferior

Logo de la  
Institución

Nombre de la Institución

Hoja de Quimioterapia

<b>Información del paciente:</b>												
1.- Nombre Completo: _____												
Número de Seguridad Social: _____												
Edad: _____ años Sexo: F ( ) M ( )												
Fecha de Nacimiento: DD/MM/ AAAA: _ / _ / ____.												
<b>Historial Médico:</b>												
Padecimiento	Si	No	Tiempo del Dx*	Tratamiento: Dosis, Vía, Tiempo de uso					Complicaciones			
Diabetes												
Hipertensión												
Cardiopatías												
Oncológicos												
RT previa												
QT previa												
Alergias												
Tabaquismo												
Alcoholismo												
Medicina Alternativa												
Otras:												
* Dx: Diagnóstico												
<b>Evaluación Pretratamiento: Fecha y Hora de Exploración:</b>												
ECOG	Glasgow	T/A	FC	FR	Temp.	Peso	Talla	SC				
Fecha de elaboración de estudios:												
Hb	Leucos	NT	Plaquetas	Glucosa	Cr Sérica	BT	BD	TGO	TGP	Alb	DHL	FA
Estudios Especiales: FEVI, MUGA, Ecocardiograma, Otros: _____												
<b>Diagnóstico y Etapa Clínica:</b>												
Dx. Clínico y Etapa Clínica Actual: _____												
Dx. Clínico y Etapa Clínica Inicial: _____												
Clasificación Clínica Especial: Pe: Grupo de Riesgo: _____												
Dx. Patológico: _____												
Número de Registro: _____												
Pruebas Especiales: _____												
Número de Registro: _____												
<b>Toxicidad Pre tratamiento: Reportar las más severas: Grados 3 y 4 de OMS</b>												
Hematológica: _____												
No Hematológica: _____												
Tratamientos: _____												
Conducta a Seguir: _____												

**Tratamiento:** Especifique: Adyuvante ( ) Neoadyuvante ( ) Paliativo ( ) Monoterapia ( ) Combinación ( )  
**Radioterapia:** Si ( ) No ( ) Dosis: \_\_\_\_\_ Gys. Previa ( ) Durante ( ) Al término del tratamiento ( )  
**Nombre del Esquema:** \_\_\_\_\_ **Número de Ciclo:** \_\_\_\_\_  
**Protocolo de Investigación:** Sí ( ) No ( ) Especifique el Número del Protocolo: \_\_\_\_\_  
**Especificar Metodología para Cálculo de dosis:** (Calvert), IMC, Otros: \_\_\_\_\_  
**Dosis a administrar:** Escriba con Letra Legible: Medicamento (s), Utilice nombres genéricos: Anotar Dosis con Número y Letra de cada medicamento a utilizar: Incluir premedicación, hidratación, sedantes, antihistamínicos, Factores de colonias, anotar también la quimioterapia oral, Otros.

Medicamento(s)	Número	Escriba cantidad	grs	mgr	UI	Vía (Escriba)	Dilución	TI*

\* TI: Tiempo de Infusión

**Dosis Acumulada: (si aplica):** Antraciclinas, Etopósido, Carboplatino (Número de ciclos) etc.

	Dosis Aplicada	Dosis Acumulada	# Ciclos	Evaluación de Monitoreo

Especificar secuencia de medicamentos si es que aplica: Pe. En cáncer de pulmón, los agentes platinados van al final del tratamiento.

Especificar intervalo de tiempo de aplicación del tratamiento:

Único Día ( ) Diario (Especifique los días con Fecha: DD/MM/ AAAA): ( )

Semanal (Especifique con fecha el ó los medicamentos de aplicación semanal DD/MM/AAAA:

Cada 21 días ( ) Cada 4 semanas ( ). Cada 6 meses: ( ) Otro periodo: \_\_\_\_\_

Fecha de última aplicación de este esquema de Quimioterapia: \_\_\_\_\_

Fecha probable de siguiente ciclo: \_\_\_\_\_

**Recomendaciones especiales (Educación al paciente y Familia):** Pe.- Hidratación en caso de uso de platino, Otros:

Dotación de Folleto informativo de su enfermedad, efectos esperados del tratamiento, signos de alarma, y medidas higiénico dietéticas: Si ( ) No ( ).

**Cuidados especiales durante su aplicación;** Pe: Toma de Signos cada 15 min, etc.

Elaboró: Nombre y Matrícula    Revisó: Nombre y Matrícula    Transcribió: Nombre y Matrícula    Revisó: Nombre y Matrícula

**CUADRO VII. HOJA DE VERIFICACIÓN**

Puntos críticos	Lista de Cotejo basada en los Estándares de Seguridad para la Prescripción, Transcripción y Administración de Quimioterapia*	Recomendación: 1= cumplida 0= no cumplida
1	Utiliza formatos preimpresos y/o electrónicos para prescripción de quimioterapia (oral y parenteral) los cuáles deben incluir:	
	a) Nombre completo del paciente y un segundo identificador	
	b) Fecha	
	c) Diagnósticos: 1.- Oncológico, 2.- Comórbidos 3.- Alergias, 4.- Medicina Complementaria	
	d) Nombre del Esquema y Número del ciclo	
	e) Nombre del Protocolo y Número (si aplica)	
	f) Criterio que sustenta el tratamiento: (Ej. Estudios de Laboratorio y Toxicidades)	
	g) Alergias	
	h) Especificar metodología utilizada en cálculo de dosis o fórmulas de uso estándar	
	i) Vía y Velocidad de infusión (de ser necesario)	
	j) Intervalo de tiempo	
	k) Duración total del tratamiento	
	l) Registrar dosis acumulada	
	m) Tratamiento de soporte (pre medicación, hidratación, factores de crecimiento)	
n) Secuencia de aplicación de medicamentos de quimioterapia (de ser necesario)		
2	Historia clínica que incluya:	
	a) Confirmación de la enfermedad mediante reporte de patología	
	b) Etapa Clínica inicial de la Enfermedad ( )	
	c) Estado Actual (Recurrencia)	
	d) Alergias y otras reacciones de hipersensibilidad.	
	e) Comorbilidades	
	f) Medicamentos concomitantes	
	g) Signos vitales	
	h) Peso en Kgs.	
	i) Estatura en cms.	
	j) Superficie corporal	
	l) ECOG	
	m) Glasgow	
	n) Exámenes de Laboratorio de Seguridad y Pruebas Especiales: BHC, QS y PFH*	
3	Instructivos de educación al paciente sobre su enfermedad, tratamiento y medidas generales	
4	Se les otorga material escrito o electrónico relacionado con su tratamiento antes o al momento de la prescripción	
5	Evaluación cultural, social y psicosocial para conocer necesidades de apoyo.	
6	Conciliación de medicamentos	
7	En caso de quimioterapia oral: definir la frecuencia de las visitas médicas y estudios de laboratorio pertinentes.	
8	Los esquemas de tratamiento utilizados en el establecimiento médico, se apegan a GPC nacionales e internacionales, normas oficiales y consenso	
9	Los casos de protocolos de investigación cuentan con registro en el Comité de Ética e Investigación	
10	Cuenta con listado de combinaciones contraindicadas	
11	Está definido por escrito el intervalo de tiempo apropiado para cada régimen	
12	El consentimiento informado está documentado por el médico responsable previo a la administración y esta acorde con la normatividad nacional vigente	
13	Se realizan controles para transporte y estabilidad de acuerdo con el fabricante	
14	No se permiten órdenes verbales excepto, en urgencias relacionadas con la prescripción	
15	Las indicaciones de quimioterapia parenteral u oral, deberán ser escritas dentro de un horario previamente establecido, para asegurar la apropiada evaluación a intervalos predeterminados.	
16	Preparación de los agentes antineoplásicos	
	a) El personal de salud expuesto utiliza el equipo de protección	
	b) Aplica, conoce y está capacitada en la NOM 087	
	c) Aplica, conoce y está capacitada en la NOM 249	
	d) Una segunda persona verifica las indicaciones médicas para la preparación de quimioterapia. Antes de la preparación se recomienda incluir en la confirmación (Personal con competencia en el área)	

Puntos críticos	Lista de Cotejo basada en los Estándares de Seguridad para la Prescripción, Transcripción y Administración de Quimioterapia*	Recomendación: 1= cumplida 0= no cumplida
	e) Se cuenta con una prescripción completa	
	f) El cálculo de la dosis (incluyendo las variables utilizadas para su cálculo)	
	a) Verificar fecha, hora de caducidad y número de lote	
17	Los medicamentos de quimioterapia son etiquetados inmediatamente posterior a su preparación y, debe incluirse:	
	1. Nombre completo del paciente y un segundo identificador como mínimo.	
	2. Incluye los seis correctos	
	3. Volumen total necesario para la administración de esta dosis	
	4. Fecha de la administración	
	5. Fecha y tiempo de la preparación así como su tiempo de caducidad de la misma.	
18	Existen políticas específicas en la administración de medicamentos por vía intratecal, que incluyen:	
	a) Es preparada en un horario especial, distinto al utilizado en la preparación de otros fármacos.	
	b) Es almacenada y aislada una vez preparada en un contenedor específico y se etiqueta con un identificador único de medicamento intratecal.	
	c) Es administrada a los pacientes en combinación con diluyente recomendado por el fabricante	
	d) Educación al paciente y/o a su familia	
19	El paciente recibe información por escrito previo a la administración de quimioterapia, e incluye:	
	a) Información relacionada a su diagnóstico.	
	b) Objetivos del tratamiento.	
	c) Duración del tratamiento planeado, medicamentos y esquema.	
	d) Información de posibles efectos adversos a corto y largo plazo.	
	e) Síntomas o riesgos específicos de los medicamentos administrados que requieren de notificación y contacto urgente, que incluyen:	
	f) Utilizar redes de apoyo definidas por la Institución	
	g) Síntomas de alarma que deben notificarse	
	h) Existe algún procedimiento para resolución de dudas durante todo el proceso	
	i) Plan para monitorización y seguimiento	
	j) Se evalúa la funcionalidad del acceso venoso por el Personal de Enfermería	
20	Antes de la transcripción, dos profesionales de la salud con competencia en oncología:	
	a) Verifican la identificación del paciente con al menos 2 identificadores	
	b) Confirman con el paciente su plan de tratamiento, vía de administración y síntomas.	
	c) Verifican con precisión: Nombre del medicamento, dosis, volumen, vía de administración, fecha/tiempo de vencimiento, apariencia e integridad física del medicamento.	
	d) Se Firma (en el expediente o de manera electrónica) que la realización de la verificación fue realizada.	
21	Se cuentan con guías, protocolos o algoritmos de manejo para las reacciones de hipersensibilidad	
22	Existen procedimientos para diagnóstico y tratamiento de extravasación, se dispone de algoritmos específicos para el manejo y estos se encuentran disponibles	
23	Un profesional con competencias se encuentra en el lugar de la administración y está disponible durante toda la administración del tratamiento.	
24	Monitorización y evaluación	
	a) La unidad cuenta con protocolos vigentes para emergencias durante la administración de agentes antineoplásicos (revisión anual)	
	b) En cada consulta se evalúa y documenta en el expediente clínico del paciente:	
	c) Cambios en el estado clínico y peso.	
	d) Cambios en el estado funcional (ECOG, Karnofsky)	
	e) Alergias, reacciones previas y toda toxicidad relacionada con la administración y estas se informan	
	f) Conciliación de medicamentos	
	g) Se evalúa el tratamiento previo y se planea el tratamiento posterior	
h) Errores de prescripción, eventos adversos, centinelas		
25	La unidad cuenta con un procedimiento que registra y da seguimiento a pacientes que abandonaron tratamiento.	
26	Se utilizan criterios estándares para monitorizar la respuesta al tratamiento (OMS, RECIST)	

\*Tomada de Jacobson J, et al. J Clin Oncol 2009. Resumida por el grupo que elaboró la GPC para servicios de oncología.

**CUADRO VII. HOJA DE VERIFICACIÓN**

**NOTA.** Las notas explicativas o ejemplos se presentan entre paréntesis, en su caso. Descargo de responsabilidad: estas recomendaciones relacionadas con la seguridad de los pacientes para la administración de quimioterapia en el ámbito ambulatorio/paciente ambulatorio fueron desarrollados conjuntamente por el ONS y ASCO utilizando un proceso de consenso. Tienen por objetivo reflejar el pensamiento actual sobre las mejores prácticas, pero no son exhaustivas y no tienen en cuenta la variación de cada paciente. Estas recomendaciones no son consejos médicos o asesoramiento jurídico. En la medida en que el conflicto con las normas, leyes federales, estatales, o los requisitos legales locales, los profesionales deben cumplir con esos requisitos.

Es responsabilidad del profesional de la salud, capacitado en el área de oncología, determinar el mejor método para la administración de quimioterapia para cada paciente. Es el único responsable, y asume todos los riesgos, la administración de fármacos de quimioterapia a pesar de cualquier adhesión a las recomendaciones de este documento. La “American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society (ASCO/ ONS),” declinan toda responsabilidad con respecto a las recomendaciones y al modo de ejecución de las mismas.

Fuente: Tomada de Jacobson J, et al. J Clin Oncol 2009. Adaptada por el grupo que elaboró la GPC, para servicios de oncología en México.

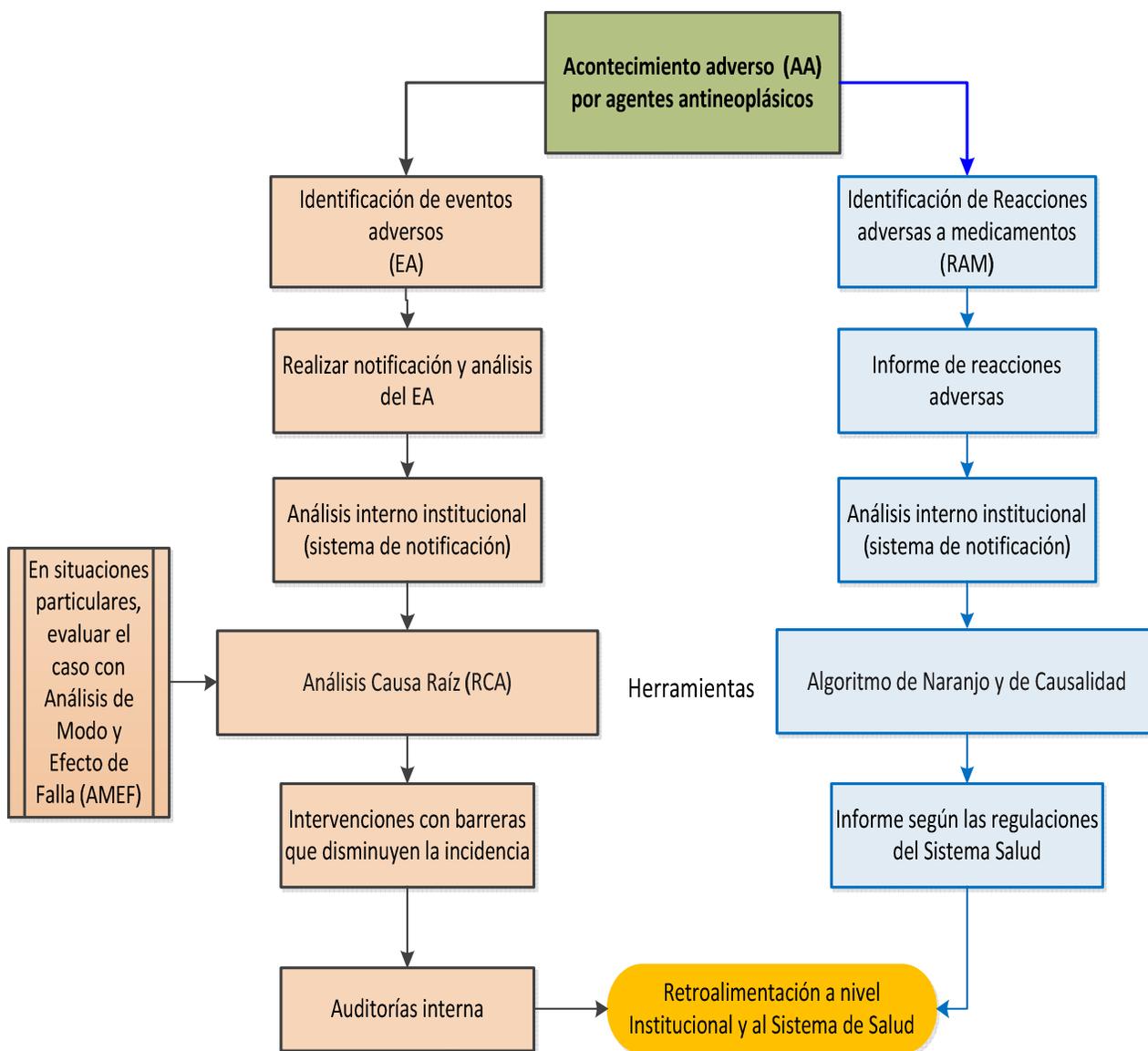
**CUADRO VIII. HERRAMIENTAS PARA ANÁLISIS Y SEGUIMIENTO DE EVENTOS ADVERSOS**

	<b>Análisis Causa Raíz (RCA)</b>	<b>Análisis de Modo y Efecto de Falla (AMEF)</b>	<b>Auditoría de seguridad aleatoria</b>
Alcance	Reactivo	Proactivo	Mantenimiento de procesos
Pregunta clave	¿Qué ocurrió mal?	¿Que podría ir mal?	¿Los elementos críticos del sistema funcionan?
Técnica	Equipo de análisis por evento ¿Por qué ocurrió el evento? Los 5 porqués Recomendaciones y corrección del proceso específico	Modo de Falla: ¿Qué puede ir mal? Causas de falla: Efecto de falla, ¿Cuáles son las consecuencias?	Monitorización continua de los elementos de alto riesgo del sistema (previamente identificados en un AMEF o RCA)
Comentarios	Análisis del sistema en retrospectivo enfocado al rediseño del proceso para evitar errores en el futuro	Priorización del riesgo: Los modos de fallas y efectos se evalúan de acuerdo a una magnitud del riesgo Análisis de las causas: Rediseño de procesos de alto riesgo	Enfocado en identificar y corregir las desviaciones del sistema antes de que ocurran daños al paciente
Requerimientos	Personal que participó en el evento, enfoque no punitivo y de aprendizaje	Personal involucrado en el proceso a evaluar y un guía (coordinador) de la metodología AMEF	Equipo multidisciplinario Identificación de las prioridades en seguridad Enfoque de mejora y no punitivo Preguntas estructuradas previamente
Usos	Análisis de eventos adversos (eventos centinelas)	Evaluación y rediseño de procesos específicos (por ejemplo: medicación de agentes antineoplásicos)	Detectar desviaciones en los procesos rediseñados y áreas de oportunidad, así como realizar supervisiones con seguimiento de las estrategias de mejora

Fuente: Tomada y adaptada de Ursprung R, Gray J. Random Safety Auditing, Root Cause Analysis, Failure Mode and Effects Analysis Clin Perinatol 2010; 37:141-165.

## 5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO

FLUJOGRAMA 2. NOTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE ACONTECIMIENTO ADVERSO



## 6. GLOSARIO.

**Acontecimiento adverso por medicamentos (AAM):** Daño, leve o grave, causado por el mal uso de un medicamento o por la falta de uso. Pueden ser AAM prevenibles causados por un error de medicación. AAM no prevenibles: Daños sin error, por ejemplo, reacción adversa o efectos adversos.

**Análisis causa raíz:** Proceso para identificar la base o los factores causales subyacentes a la variación en el desempeño, incluso la incidencia de un evento centinela.

**Base de datos de Farmacovigilancia:** Sistema informático que permite el registro de notificaciones de sospechas de reacciones adversas, una vez evaluadas y codificadas, y la gestión de alertas o señales.

**Calidad de la información:** a la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación de sospecha de reacción adversa. Se evalúa de acuerdo a 4 categorías: Grado 0, cuando se desconoce la fecha en que se presentó la sospecha de reacción adversa o las fechas del tratamiento; Grado 1, cuando se especifican las fechas de inicio de la sospecha de reacción adversa y del tratamiento; Grado 2, cuando además de los datos del Grado 1, se reporta el medicamento involucrado, su indicación, posología y el desenlace. Grado 3: Además de lo anterior contiene aquellos relacionados con reaparición de la manifestación clínica consecuentemente con la administración.

**Causalidad (Ver También Imputabilidad):** El resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa, lleva a determinar una categoría de causalidad.

**Centro Nacional de Farmacovigilancia:** Al organismo de Farmacovigilancia dependiente de la Secretaría de Salud que organiza y unifica las actividades de Farmacovigilancia en el país y que participa en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

**Cierta.** Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.

**Clasificación de las sospechas de reacciones adversas.** Las sospechas de reacciones adversas se clasifican de acuerdo a la calidad de la información y a la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas siguientes:

**COFEPRIS:** Comisión Federal para la Protección contra riesgos Sanitarios. Órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica, administrativa y operativa, que tiene a su cargo el ejercicio de las atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitarios en los términos de la Ley General de Salud y demás disposiciones aplicables.

**Comité de Calidad y Seguridad del Paciente (COCASEP):** Órgano de carácter técnico-consultivo, que vincula y conduce la calidad y la seguridad del paciente, es un comité integrador de otros comités dedicados a la calidad, evitando dispersión de esfuerzos y la atomización e incomunicación de las propuestas de mejora continua que se desarrollan en los establecimientos de atención médica. Fuente: Instrucción 171/2009, SICALIDAD

**Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT).** Órgano de carácter técnico-consultivo, de asesoramiento, coordinación e información relacionada con el uso y manejo de los medicamentos en el hospital. Este comité es el elemento esencial para el buen funcionamiento del sistema de medicación, ya que en éste se seleccionan los medicamentos, se elabora el Cuadro Básico o Listado de medicamentos del hospital y se prepara la Guía Farmacoterapéutica, elemento rector de las políticas de prescripción del hospital, así como de los protocolos de atención y guías de práctica clínica. Fuente: Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria.

**Conciliación de Medicamentos.** Proceso formal y estandarizado que consiste en obtener un listado completo y exacto de la medicación previa del paciente y compararla con la que se le ha prescrito al ingreso al hospital, traslados, cambios de responsable y al egreso. Las discrepancias encontradas se deben de comentar con el médico que prescribe y si se requiere se deben de corregir. Los cambios realizados se deben de documentar y comunicarse adecuadamente al siguiente responsable del paciente y al mismo paciente.

**Condiciona/Inclasificable.** Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.

**Cuasi falla:** toda variación del proceso que no afectó un resultado pero cuya recurrencia implica una probabilidad importante de resultados adversos graves. Dicha "ocasión" cae dentro del alcance de la definición de evento adverso. Véase también evento adverso.

**Dudosa.** Consiste en un evento (manifestación clínica o una prueba de laboratorio anormal) que sigue una secuencia de tiempo desde la última administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

**Efecto o Evento adverso (EA):** Se define como todo accidente o incidente que ha causado daño al paciente o lo ha podido causar, ligado sobre todo a las condiciones de la asistencia

**Efecto Adverso Grave:** Aquel que ocasiona incapacidad residual al alta hospitalaria o que requirió intervención quirúrgica.

**Efecto Adverso Leve:** Aquel que ocasiona lesión o complicación sin prolongación de la estancia hospitalaria.

**Efecto Adverso Moderado:** Aquel que ocasiona prolongación de la estancia hospitalaria al menos de un día de duración.

**Efecto adverso prevenible:** Aquél que existiendo alguna posibilidad de prevención, presente entre moderada y total evidencia de posibilidad de prevención.

**Efecto secundario:** Resultado indirecto predecible pero inevitable de los efectos farmacológicos del medicamento

**Error de Medicación:** “Cualquier acontecimiento, prevenible, que puede causar daño al paciente, durante cualquiera de los procesos que conforman el sistema de medicación

**Evento Centinela:** Un suceso imprevisto que implica la muerte, una pérdida permanente grave de una función o una cirugía incorrecta.

**Expediente Clínico del Paciente:** Un informe escrito de la variedad de información de salud del paciente, como por ejemplo hallazgos de las evaluaciones, detalles del tratamiento, notas sobre la evolución y resumen del alta. Este registro es creado por médicos y otros profesionales de la salud.

**Fármaco o principio activo:** A toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

**Farmacoepidemiología:** aplicación de conocimiento, métodos y razonamiento epidemiológicos al estudio de los efectos (benéficos y adversos) y los usos de los fármacos en la población humana. Ayuda a describir, controlar y predecir los efectos y usos de las modalidades del tratamiento farmacológico en un tiempo, espacio y población definida.

**Farmacovigilancia:** La OMS la define a la como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión, prevención y notificación de los efectos adversos de los medicamentos o de cualquier otro problema de salud relacionado con ellos. Está centrada principalmente en la identificación de señales de alerta o de seguridad. También se ocupa de analizar y gestionar los riesgos de los medicamentos una vez que han sido comercializados. El análisis identifica, cuantifica y evalúa los riesgos, mientras que la gestión se ocupa de la implementación y seguimiento de las medidas reguladoras adoptadas para la comunicación de los riesgos a los Profesionales de la Salud o a la población en general, y determina las medidas preventivas. El análisis de riesgos está dirigido por los datos, mientras que la gestión de riesgos está dirigida por la acción. Las decisiones adoptadas constituyen el nexo que vincula los dos campos.

**Medicamento:** todo medicamento recetado, muestras de medicamentos, remedios herbales, vitaminas, productos nutracéuticos, medicamentos de venta libre, vacunas, agentes de diagnóstico y contraste empleados o administrados a personas para diagnosticar, tratar o prevenir enfermedades u otros trastornos anormales, medicamentos radiactivos, tratamientos de terapia respiratoria, nutrición parenteral, hemoderivados y soluciones intravenosas (simples, con electrolitos y/o fármacos).

**Medicamentos de Alto Riesgo:** aquellos fármacos que conllevan un riesgo de error que puede conducir a resultados adversos importantes.

No evaluable/Inclasificable. Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado.

**Notificación:** al informe concerniente a un paciente que ha desarrollado una manifestación clínica que se sospecha fue causada por un medicamento.

Probable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable. No es necesario re administrar el medicamento.

**Notificación Espontánea:** al método empleado en Farmacovigilancia consistente en el reporte voluntario que hacen los profesionales de la salud en lo concerniente a las sospechas de reacción adversa de los medicamentos.

**RAM Condicional:** La OMS contempla una quinta categoría que consiste en la secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del medicamento utilizado.

**RAM Dudosa o no relacionada:** un acontecimiento clínico (incluye alteraciones en los exámenes de laboratorio) que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de modo más plausible por la enfermedad concurrente, o por el efecto de otros medicamentos o sustancias.

**RAM Posible:** un acontecimiento clínico (incluye alteraciones en los exámenes de laboratorio) que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede explicarse también por la enfermedad concurrente, o por el efecto de otros medicamentos o sustancias. La información con respecto al retiro del medicamento puede faltar o no estar clara.

**RAM Probable:** un acontecimiento (incluye alteraciones en los exámenes de laboratorio) que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente o a otros medicamentos o sustancias, y que permite observar una respuesta clínicamente razonable cuando se retira el medicamento. No se requiere tener información sobre re exposición para asignar esta definición.

**RAM Probada o definitiva:** un acontecimiento clínico (incluye alteraciones en los exámenes de laboratorio) que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por el efecto de otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (debe ser clínicamente plausible. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re exposición concluyente.

**Reacción adversa a medicamentos (reacciones secundarias o efectos adversos [RAM]):** Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico, terapéutica o modificación de una función fisiológica. Reacción nova no intencionada, que ocurre a las dosis usuales en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico, terapéutica o modificación subyacentes de una función fisiológica.

**Seguridad del paciente:** Conjunto de estructuras o procesos organizacionales que reducen la probabilidad de eventos adversos como resultado de la exposición al sistema de atención médica a lo largo de enfermedades y procedimientos.

**Uso de agentes antineoplásicos:** se refiere a la cadena terapéutica que va desde la prescripción, transcripción, preparación hasta la administración de los medicamentos.

## 7. BIBLIOGRAFÍA.

1. American Society of Clinical Oncology. 2000 update of recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidencebased clinical practice guidelines. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18: 3558–3585.
2. Asociación Mexicana de Farmacovigilancia. Guía de Farmacovigilancia para el reporte de sospecha de reacciones /eventos adversos espontáneos. Guía Elaborada por la Asociación Mexicana de Farmacovigilancia, 2004
3. Aranaz Andres JM., Aibar Remón C., Limón Ramirez R., Amarilla A., Restrepo FR., O Urroz. Diseño del estudio IBEAS: prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica. *Rev Calidad Asist* 2011;26(3):194-200.
4. Aranaz JM, Aibar C, Gea MT, León MT. Efectos adversos en la asistencia hospitalara. *Med Clin (Barc)* 2004;123:21-5.
5. Bañeres J, Orrego C, Suñol R Ureña V. Fundación Avedis Donabedian. Los sistemas de registro y notificación de efectos adversos y de incidentes: una estrategia para aprender de los errores. Barcelona. España. *Revista de Calidad Asistencial.* 2005;20(4):216-22
6. Beckwith MC, Tyler LS. Preventing medication errors with antineoplastics agents. Part I. *Hosp. Pharm.*2002;35:511-25.
7. Billings CE. NASA aviation safety reporting system: learned from voluntary incident reporting. En: *Enhancing patient safety and reducing errors.* Chicago: National patient Safety Foundation; 1999:97-100
8. Connell L. Statement before the subcommittee on oversight and investigations, Committee on Veterans' Affairs. Washington: US House of Representatives; 2000.
9. Cohen M. Discussion paper on adverse event and error reporting in healthcare. Huntingdon Valley: Institute for Safe Medication Practices; 2000.
10. Couffignal AL, Lapeyre-Mestre M, Bonhomme C, Bugat R, Montastruc JL. Adverse effects of anticancer drugs: apropos of a pharmacovigilance study at a specialized oncology institution]. *Therapie.* 2000 Sep-Oct;55(5):635-41.
11. De Rosier J, Stalhandske E, Bagian JP, Nudell T. Using health care failure mode and effect analysis: the VA National Center for patient safety's prospective risk analysis system. *Jt Comm J Qual Improv* 2002;28(5):248–67, 209.
12. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 5:649-655, 1982. (disponible en URL:[http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf\\_stat.html](http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf_stat.html))
13. Edwards R, Charani E, Sevdalis N, Alexandrou B, MSc, Sibley E, Mullett D, et al. Optimisation of infection prevention and control in acute health care by use of behaviour change: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, Early Online Publication, 17 February 2012.
14. ESMO Minimum Clinical Recommendations for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting (NV). *Ann. Oncol.* 2005;16 Supl 1: i77–i79.

15. Gaynes R, Richards C, Edwards J, Emori G, Horan T, Alonso- Echanove J, et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:295-8.
16. Hapani S, Chu D, Wu S. Risk of gastrointestinal perforation in patients with cancer treated with bevacizumab: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2009;10(6):559-68.
17. Hirsch V. Managing treatment-related adverse events associated with egfr tyrosine kinase inhibitors in advanced non-small-cell lung cancer. *Current Oncology* 2011; 18(3): 126-138.
18. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). Cuestionario de autoevaluación de la seguridad del sistema de utilización de los medicamentos en los hospitales. Adaptación del ISMP Medication Safety Self Assessment for Hospitals, por el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
19. Jacobson J, Polovich M, McNiff K, LeFebvre K, Cummings Ch, Galieto M, et al. American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards. *J Clin Oncol* 2009;27:5469-5475.
20. Kadoyama K, Kuwahara A, Yamamori M, Brown JB, Sakaeda T, Okuno Y. Hypersensitivity reactions to anticancer agents: Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system, AERS. *Journal of Experimental Clinical Cancer Research* 2011, 30:93-8. <http://www.jeccr.com/content/30/1/93>
21. Kelly WN. Potential risk and prevention. Part II Potential risks and prevention, Part 2: Drug-induced permanent disabilities. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2001;58: 1325-29.
22. Kelly WN. Potential risks and prevention, Part 1: Fatal adverse drug events. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2001;58: 1317-24.
23. Khon L, Corrigan J, Donaldson M, Editors. Institute of Medicine. Comité on Quality of Health Care in America. "To err is human. Building a safer health system, National Academy Press Washington DC 2003.
24. Lau PM, Stewart K, Dooley M. The ten most common adverse drug reactions (ADRs) in oncology patients: do they matter to you? *Support Care Cancer.* 2004;12: 626-633.
25. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P: Incidence of adverse drug reactions in hospitalised patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998, 279(15):1200-1205.
26. Manzoni M, Bencardino K, Piovella F, Chatzileontiadou S, Delfanti S, Riccardi A, et al. New agents in medical oncology and the risk of venous thromboembolism. *J Exp Clin Cancer Res* 2007;26(2):185-94.
27. Ministerio de Sanidad y Consumo y la Universidad de Salamanca. (líder del proyecto María Jose Otero) Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. Convenio de Colaboración entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y la Universidad de Salamanca para la realización de actividades relativas a la mejora de la seguridad del uso de los medicamentos en los hospitales españoles. ISMP España. 2007.
28. Moscoso-Veloza SM; Ramírez-Cubillos GF, López-Gutierrez, Gerena-Useche BE. *Rev Salud Pub* 2006; 8(2)209-17.
29. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45
30. Office for National Statistics Key Health Statistics from General Practice 1998: 2000 [<http://www.statistics.gov.uk/statbase/Product.asp?vlnk=4863>]. Office for National Statistics, London (last accessed November 23, 2006).
31. Organización Mundial de la Salud. Aide memoire. Por una estrategia nacional que garantice medicamentos seguros y su uso apropiado. Ginebra: OMS; 2008.

32. Organización Mundial de la Salud. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, OMS; No. 9; 2004.
33. Organización Mundial de la Salud; La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. 2004, Ginebra: 1-6 Safety of Medicines - A Guide to Detecting and Reporting Adverse Drug Reactions - Why Health Professionals Need to Take Action WHO/EDM/QSM/2002.2
34. Organización Panamericana de la Salud. "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia". Red PARF Documento Técnico No. 5 (Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica). Grupo de Trabajo en Farmacovigilancia. Washington, D. C.: OPS, 2011.
35. Otero López MJ. Errores de medicación y gestión de riesgos. Rev Esp Salud Pública 2003; 77: 527-540.
36. Otero MJ, Codina C, Robles D. Programa multidisciplinario de prevención de errores en medicación en un hospital. Rev Calidad Asistencial 2005;20(2):79-89.
37. Patel H, Bell D, Molokhia M, Srishanmuganathan J, Mitesh Patel M, et al. Trends in hospital admissions for adverse drug reactions in England: analysis of national hospital episode statistics 1998–2005. BMC Clinical Pharmacology 2007, 7:9 doi:10.1186/1472-6904-7-9
38. Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedoa T, Delgado Silveira E, Carretero Accame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario Farm Hosp. 2011;35(5):236—243
39. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott A, Walley T, Farrar K, Park K, Breckenridge A: Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ 2004, 329:15-19.
40. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, M.D et al. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. N Engl J Med 2006;355:2725-32.
41. Ranpura V, Hapani S, Chuan J, Wu S. Risk of cardiac ischemia and arterial thromboembolic events with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Oncologica, 2010; 49: 287–297.
42. Real Academia Nacional de Farmacia. Jiménez Torres V, Albert Marí A, Almenar Cubells D, Vandembroucke J. Mesa redonda. La Seguridad del Paciente Oncológico. Estándares Internacionales para el Manejo de Citotóxicos. Fundación José Casares Gil de amigos a la Real Academia de Farmacia. Madrid: 2008.
43. Reason J. Human error: models and management. Br Med J 2000; 320: 768-770.
44. Reason J. Understanding adverse events: human factors. Quality in Health Care 1995;4:80-89.
45. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. Qual Saf Health Care 2003;12(3):194–200.
46. Sharek PJ, Horbar JD, Mason W, Bisarya H, Thurm CW, Suresh G, et al. Adverse events in the neonatal intensive care unit: development, testing, and findings of an NICU-focused trigger tool to identify harm in North American NICUs. Pediatrics 2006;118(4):1332–40.
47. Schulmeister, L. Preventing Chemotherapy Errors. The Oncologist. 2006;11: 463-8.
48. Simmons C. Medicamentos de quimioterapia por vía oral: adminístrelos con cuidado. Nursing 2010; 28(10):15-16.
49. Sokol, K. C., Knudsen, J. F. and Li, M. M. Polypharmacy in older oncology patients and the need for an interdisciplinary approach to side-effect management. Journal Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2007;32: 169–175. doi: 10.1111/j.1365-2710.2007.00815.x

50. U.S. Department of Health and Human Services (DHHS)/Food and Drug Administration (FDA)/Center for Drug Evaluation and Research (CDER)/Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Guidance for industry. Good pharmacovigilance practices and pharmacoepidemiologic assessment. Rockville, MD; March; 2005.
51. U.S. Department of Health And Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)Version 4.0 Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010) U.S. Department of Health And Human Services National Institutes of Health National Cancer Institute [http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_5x7.pdf](http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf)
52. U.S. Department of Health And Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)Version 4.0 Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010) U.S. Department of Health And Human Services National Institutes of Health National Cancer Institute [http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_5x7.pdf](http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf)
53. Ursprung R, Gray J. Random Safety Auditing, Root Cause Analysis, Failure Mode and Effects Analysis. Clin Perinatol 2010;37:141-165.
54. Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismo de reacciones adversas a medicamentos. En Malgor LA Valsecia M. Farmacología Médica. Volumen 5. Capítulo 13, páginas: 13-150. 2008 Disponible en: [http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas\\_farma/indice\\_v5.htm](http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/indice_v5.htm)
55. Weingart SN, Spencer J, Buia S, Duncombe D, Singh P, Gadkari M, et al. Medication Safety of Five Oral Chemotherapies: A Proactive Risk Assessment. Journal of Oncology Practice 2011;7 (ISSUE 1):2-6
56. World Health Organization. The safety of medicines in public health programmes. Pharmacovigilance: Ann essential tool. Geneva: WHO; 2006.
57. World Health Organization. Handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1979:15-22.

## 8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

### Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Lic. Raquel	Coordinadora Hospital Español
Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

## 9. COMITÉ ACADÉMICO.

### **Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE**

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de la División de Excelencia Clínica
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefe de Área Médica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador