



UJAT

UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



Diseño educativo para la
enseñanza de la cinemática
de mecanismo

-Perera-Cortez et al.

JOBS

π $\ddot{x}$

DACB • UJAT

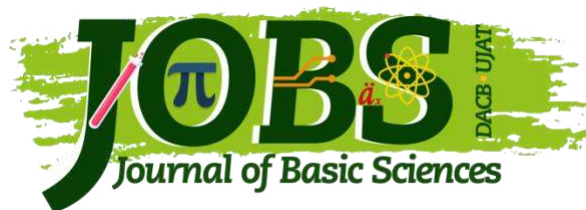
Journal of Basic Sciences

Volúmen 12
Número 34
mayo-agosto 2026

ISSN:2448-4997
<https://revistajobs.ujat.mx>

OPEN  ACCESS





En el número 34 del Journal of Basic Sciences se presentan ocho contribuciones que reflejan el carácter multidisciplinario de la revista, al abordar temas relacionados con ingeniería y ciencias de materiales, enseñanza de las ciencias, farmacéutica, física y matemáticas. Desde sus respectivas áreas, los trabajos emplean herramientas científicas para ampliar el conocimiento, fortalecer los procesos de enseñanza-aprendizaje y contribuir a la solución de problemáticas de interés social, tecnológico y académico.

El número inicia con el artículo de López-Zapata et al., en el que se evalúa la corrosión atmosférica del acero al carbono y cobre en el municipio de Cunduacán, Tabasco, considerando la presencia de contaminantes atmosféricos asociados al entorno. Los resultados destacan la importancia de fortalecer las estrategias de control de emisiones y protección de materiales empleados en infraestructura industrial y residencial, particularmente en regiones con actividad petrolera.

Posteriormente, se presentan dos contribuciones relacionadas con la enseñanza de las ciencias. Perera Cortez et al. desarrollan y validan un prototipo didáctico de un mecanismo biela-manivela con corredera para la enseñanza de la cinemática en estudiantes de ingeniería. El dispositivo integra teoría, simulación y mediciones experimentales, favoreciendo una comprensión más interactiva de los conceptos estudiados. Por su parte, López-de Dios et al. analizan el uso y valoración de herramientas informáticas por profesores de la Licenciatura en Química de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco durante la transición hacia la enseñanza virtual ocasionada por la pandemia de COVID-19. Sus resultados resaltan la necesidad de fortalecer no solamente las competencias técnicas digitales, sino también su adecuada integración pedagógica en la enseñanza de disciplinas experimentales.

En el área farmacéutica, Díaz-Martínez et al. comparan la ciclofosfamida y la bendamustina para el tratamiento del cáncer desde una perspectiva farmacoterapéutica y farmacoeconómica. El estudio considera eficacia, costos, reacciones adversas y disponibilidad de los medicamentos, proporcionando elementos para apoyar la toma de decisiones clínicas. Los resultados muestran ventajas económicas para la ciclofosfamida, mientras que la bendamustina representa una alternativa cuando se priorizan aspectos relacionados con tolerabilidad y seguridad.

Dentro del área de física, Rendón et al. estudian la variación de la presión atmosférica con respecto a la altura mediante modelos que incorporan un gradiente lineal de temperatura en las ecuaciones de estado de los gases ideales y de van der Waals. Esta aproximación permite representar de manera más realista el comportamiento de la atmósfera terrestre y explorar posibles comportamientos en Venus, Marte y Titán.

El número incluye además tres contribuciones del área de matemáticas. Balcázar-Araiza y Ojeda presentan una generalización dentro del Cálculo Fraccionario Multivariable mediante

la definición y análisis de integrales y diferenciales de Riemann-Liouville de tipo (α, k, P) , estableciendo propiedades y teoremas fundamentales asociados a estos operadores. Toledo et al. desarrollan un método numérico basado en elementos finitos para resolver ecuaciones diferenciales unidimensionales que involucran la derivada conformable, ofreciendo una herramienta para la aproximación eficiente de este tipo de problemas. Finalmente, Remigio-Juárez et al. presentan una introducción a los complejos de Vietoris-Rips y a la homología persistente, incluyendo el uso de diagramas de persistencia y herramientas computacionales en Python para el análisis de conjuntos de datos, con posibles aplicaciones en diversas áreas científicas.

De este modo, el número 34 del Journal of Basic Sciences reúne investigaciones y contribuciones académicas que muestran la diversidad de enfoques de las ciencias básicas y sus aplicaciones. En conjunto, los artículos fortalecen la difusión y divulgación del conocimiento científico y buscan generar impacto en los ámbitos regional, nacional e internacional.

DIRECTORIO INSTITUCIONAL

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

Lic. Guillermo Narváez Osorio.
Rector

Dr. Luis Manuel Hernández Govea.
Secretario de Servicios Académicos

Dr. Wilfrido Miguel Contreras Sánchez.
Secretario de Investigación, Posgrado y Vinculación

Dr. Pablo Marín Olán. Director de Difusión,
Divulgación Científica y Tecnológica

Directorio Divisional División Académica de Ciencias Básicas

Dra. Hermicenda Pérez Vidal.
Directora

Dr. Luis Manuel Martínez González.
Coordinador de Investigación

M.C. Abel Cortazar May.
Coordinador de Docencia

L.Q. Esmeralda León Ramos.
Coordinador de Difusión Cultural y Extensión

CONSEJO EDITORIAL

- **Dra. Addy Margarita Bolívar Cimé.** Editora en Jefe. Matemáticas. División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0000-0002-7342-0888>
- **Dr. Adib Abiu Silahua Pavón.** Gestor Editorial. DACB, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, <https://orcid.org/0000-0001-5344-1430>

COMITÉ EDITORIAL

- **Dra. Nancy Romero Ceronio. Editora Asociada.** Química. División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0000-0001-8169-3811>
- **Dra. María Arely López Garrido.** Editora Asociada. Ciencias Computacionales. División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0000-0003-1780-5748>
- **Dr. José Luis Benítez Benítez.** Editor Asociado. Física. División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0009-0000-0561-5029>
- **Dr. Domingo González Martínez.** Editor Asociado. Matemáticas. División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0000-0003-3754-0636>
- **Dr. Carlos Mario Morales Bautista.** Editor Asociado. Química. División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0000-0002-4825-4558>
- **Dr. Jorge Mauricio Paulin Fuentes.** Editor Asociado. Física. División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0000-0002-1433-8083>
- **Dr. Carlos Javier López Victorio.** Editor Asociado. Químico Farmacéutico Biólogo. División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. <https://orcid.org/0000-0002-0703-7266>
- **Dr. Manuel Salud Antonio Pérez.** Editor Asociado. Geofísica. División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco <https://orcid.org/0009-0003-8844-6604>

JOURNAL OF BASIC SCIENCES, Vol. 12, Núm. 34, agosto de 2026, es una publicación continua cuatrimestral, editada por la División Académica de Ciencias Básicas de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Av. Universidad S/N, Zona de la Cultura, Col. Magisterial, C.P. 86040, Villahermosa Tabasco, México. Tel. (+52) (933) 358 1500 Ext. 5040. <https://revistajobs.ujat.mx>. Editor Responsable de la Revista: Addy Margarita Bolívar Cimé. Reserva de derechos al uso exclusivo 04-2015-052110084000-203, ISSN: 2448-4997, ambos otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Av. Universidad S/N, Zona de la Cultura, Col. Magisterial, Centro, Tabasco. C.P. 86040. Fecha de última actualización, 27 de junio de 2026.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación y de esta Casa Editora.

Las publicaciones respaldadas con el sello editorial de la UJAT no podrán utilizarse para entrenar modelos de IA generativa, a menos de que haya una declaración expresa, tanto de la Universidad como de los autores y/o herederos.

CONTENIDO

	Pág.
Corrosión del cobre y el acero en condiciones atmosféricas	1
<i>López-Zapata, O. A., Del Ángel-Meraz, E., Corvo-Pérez, F. E., Valdés-Clemente, C. S.</i>	
Diseño educativo para la enseñanza de la cinemática de mecanismo	15
<i>Perera-Cortez, M. A., Jacobo-Cortés, E. A., Hidalgo-Arcos, W.</i>	
Uso de herramientas informáticas en la enseñanza de la química universitaria durante la pandemia de COVID-19	31
<i>López-de Dios, C. del C., Montejo-Ramos, R., Acosta-Pérez, L. I.</i>	
Impacto financiero y clínico de la ciclofosfamida y bendamustina en el tratamiento de cáncer en México	48
<i>Díaz-Martínez, I. G., Castro-Georgana, V. F., Vázquez-Cahuich, D. A., De la Cruz-López, J. J., García-Jesús, K. P., Flores-Dorantes, M. T., Pedraza-Montero, P.</i>	
Estimación de la presión en atmósferas planetarias mediante gradientes de temperatura constante y lineal	65
<i>Rendón, F., Pulido-Guerrero, R., Munguía, E.</i>	
On Riemann-Liouville Operators of type (α, k, P) and Related Function Spaces	80
<i>Balcázar-Araiza, R. C., Ojeda, N. R.</i>	

**Finite element method for a one-dimensional conformable
differential equation with Dirichlet boundary condition**

101

*Toledo, P.,
Hernández-Linares, C. A.,
Avendaño-Garrido, M. L.*

Homología persistente

121

*Remigio-Juárez, J.,
Almaguer-Cantú, M. H.,
Domínguez Colín, R.,
Hernández Garibay, J. R.,
Rodríguez Henríquez, L. M. X.*

Impacto financiero y clínico de la ciclofosfamida y bendamustina en el tratamiento de cáncer en México

Financial and clinical impact of cyclophosphamide and bendamustine in cancer treatment in Mexico

Díaz-Martínez, I. G.¹, Castro-Georgana V. F.², Vázquez-Cahuich D. A.¹, De la Cruz-López J. J.¹, García-Jesús K. P.³, Flores-Dorantes M. T.¹, Pedraza-Montero P.^{1*}

¹Laboratorio de Biología Molecular y Farmacogenómica, Centro de Investigación de Ciencia y Tecnología Aplicada de Tabasco, División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Villahermosa, Tabasco, México.

²Departamento de Operación Sanitaria, Comisión Federal Para La Protección Contra Riesgos Sanitarios, Villahermosa, Tabasco, México.

³Departamento de Operación Sanitaria, Dirección de Protección contra Riesgos Sanitaria, Villahermosa, Tabasco, México.

*pascual.pedraza@ujat.mx

Resumen

El cáncer es un grave problema de salud a nivel mundial. Se disponen de diversos tratamientos oncológicos que permiten a los pacientes obtener mejores resultados terapéuticos. La ciclofosfamida y la bendamustina son fármacos utilizados en diferentes tratamientos contra el cáncer que pueden evaluarse a través de estudios farmacoeconómicos tales como la minimización de costos. Este estudio comparó los costos asociados al uso de ciclofosfamida y bendamustina mediante una evaluación farmacoterapéutica y de minimización de costos en distintos tipos de cáncer, así como la recopilación de reacciones adversas de la ciclofosfamida y bendamustina a partir de historiales clínicos recopilados y artículos revisados, generando un árbol de decisión para comparar el costo anual, los ciclos anuales de quimioterapia y el posible desabasto de ambos medicamentos. Demostrando que la mayor accesibilidad financiera de la ciclofosfamida se ve contrarrestada por las reacciones adversas graves manifestadas y que la selección del esquema óptimo debe sustentarse en un balance que armonice costo, seguridad, tolerabilidad y disponibilidad del fármaco.

Palabras claves: *análisis de minimización de costos, farmacoeconomía, farmacoterapia; quimioterapia, reacciones adversas a medicamento.*

Abstract

Cancer is a serious global health problem. Various oncological treatments allow patients to achieve better therapeutic outcomes. Cyclophosphamide and bendamustine are drugs used in different cancer treatments that can be evaluated through pharmacoeconomic studies, such as cost-minimization analysis. This study compared cost the associated with the use of cyclophosphamide and bendamustine through a pharmacotherapeutic and cost-minimization evaluation across different types of cancer, as well as a compilation of adverse reactions based on clinical records and reviewed articles. A decision tree was generated to compare annual costs, annual chemotherapy cycles, and potential shortages of both medications. The results demonstrate that the greater financial accessibility of cyclophosphamide is offset by the manifestation of severe adverse reactions. Consequently, the selection of the optimal regimen must be based on a balance that harmonizes cost, safety, tolerability, and drug availability.

Keywords: *adverse drug reactions, Chemotherapy, cost minimization analysis, Pharmacoeconomics, Pharmacotherapy.*

Recibido: 29-enero-2026, Aceptado: 28-abril-2026, Publicado: 31-agosto-2026

1. Introducción

El cáncer es un grave problema de salud a nivel mundial, en México se diagnostican más de 195 mil casos en sus diferentes tipos (Secretaría de Salud, 2023). Actualmente, existen diversos tratamientos oncológicos que permiten a los pacientes obtener mejores resultados terapéuticos. No obstante, la aparición de efectos adversos es frecuente y está influenciada por factores relacionados tanto con el paciente como con el medicamento administrado (Alonso Castellanos et al., 2014). La mayoría de los medicamentos utilizados corresponden a antineoplásicos citotóxicos, cuyo objetivo es inducir la apoptosis de las células tumorales en proliferación. Entre ellos se encuentran la ciclofosfamida y la bendamustina, esta última con propiedades adicionales de antimetabolito por su similitud estructural con las purinas.

La ciclofosfamida y la bendamustina pertenecen al grupo de las mostazas nitrogenadas, las cuales actúan como agentes alquilantes al formar un catión aziridinio altamente reactivo que se une covalentemente al ADN (ácido desoxirribonucleico), provocando entrecruzamientos entre las cadenas, que es fundamental para su efecto antitumoral al afectar la replicación celular (Velásquez et al., 2016). Además, la estructura del agente puede influir en la reactividad y selectividad del fármaco, permitiendo reducir su toxicidad mediante modificaciones químicas que afectan su distribución y absorción en el organismo. La ciclofosfamida, tiene indicaciones para el tratamiento del cáncer de mama (CM), de linfoma no Hodgkin (LNH) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) (Stork & Schreffler, 2023).

Por otro lado, la bendamustina actúa como un agente alquilante, presenta dos grupos reactivos, la mostaza nitrogenada y el anillo de benzimidazol, los cuales puede unirse a sitios de ADN separados. El anillo de benzimidazol potencia su actividad alquilante, lo que posibilita que el fármaco obtenga concentraciones más altas en el núcleo o por inhibición de la reparación del ADN, se traduce en una mayor eficacia para inducir la muerte de células cancerosas, incluso en aquellas que suelen resistir otros tratamientos. Consecuentemente, las características estructurales de la bendamustina le confieren actividad antitumoral e inmunomoduladora, lo que ha favorecido su incorporación en diversos esquemas terapéuticos para el tratamiento de neoplasias hematológicas, constituyendo una alternativa a agentes alquilantes tradicionales (Lalic et al., 2022).

Este antineoplásico es utilizado en el CM, LNH y LLA (Pirvulescu et al., 2008). Actualmente, el uso de bendamustina en CM no está aprobada por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA); sin embargo, diversos estudios clínicos han evaluado su aplicación en pacientes con esta neoplasia, reportando respuestas clínicas favorables en algunos casos, lo que ha despertado interés en su utilidad terapéutica (Lalic et al., 2022). La comparabilidad terapéutica entre ciclofosfamida y bendamustina se sustenta no solo en su mecanismo de acción como agentes alquilantes, sino también en evidencia clínica reportada en la literatura. Diversos ensayos clínicos han evaluado esquemas que incluyen bendamustina en comparación con regímenes basados en ciclofosfamida, mostrando que ambas alternativas pueden considerarse opciones terapéuticas válidas dentro de este contexto (Herold et al., 2006).

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son un factor clave en el tratamiento oncológico, ya que pueden comprometer la eficacia terapéutica, disminuir la calidad de vida del paciente e incrementar los costos asociados a la atención médica. Por lo tanto, resulta relevante evaluar la posible relación causal entre la administración de los fármacos y de las RAM, incluyendo en aquellos escenarios donde los pacientes presentan comorbilidades y reciben esquemas de poliquimioterapia. Es por ello, que el uso de herramientas

estandarizadas (por ejemplo algoritmos como el de Karch –Lasagna y de Narajando) permiten una mejor interpretación de estos eventos dentro de la práctica clínica (Chopra et al., 2016).

Asimismo, el costo de las quimioterapias es un factor que tiene una repercusión negativa en la salud física y emocional, pues afecta las relaciones interpersonales y financieras del paciente y del sistema de salud. En México, un tratamiento anual dependiendo del tipo cáncer y la complejidad de la farmacoterapia oscila entre \$18,000 y \$47,000 pesos (González-Robledo et al., 2015). Por lo que, evaluar de forma sistemática este tipo de reacciones permite no solo optimizar la seguridad del tratamiento, sino también facilitar la toma de decisiones clínicas. Por lo que, la construcción de un árbol de decisión resulta fundamental, para comparar de forma estructurada los beneficios, riesgos y costos de cada alternativa terapéutica, contribuyendo así a seleccionar el fármaco adecuado para cada situación clínica (Hammann et al., 2010). Rinnerthaler menciona que la ciclofosfamida y la bendamustina, al ser fármacos alquilantes con una eficacia y seguridad similar, pueden evaluarse a través de una minimización de costos durante las quimioterapias y de esta manera optimizar los recursos financieros (Rinnerthaler et al., 2021). Este estudio está enfocado en comparar los costos asociados al uso de ciclofosfamida y bendamustina mediante una evaluación farmacoterapéutica y un análisis de minimización de costos (AMC) en distintos tipos de cáncer.

2. Metodología Teórica

2.1 Análisis de sujetos de estudio

El estudio corresponde a un diseño observacional retrospectivo de tipo pragmático, basado en el análisis de datos obtenidos a partir de historiales clínicos de un centro médico ubicado en el sureste de México.

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y al uso de datos secundarios anonimizados, no fue requerida la aprobación por un comité de ética en investigación, conforme a las disposiciones aplicables para estudios sin intervención y sin riesgo para los sujetos. El manejo de la información se realizó bajo los principios éticos de la Declaración de Helsinki para proteger la autonomía de los individuos (Asociación Médica Mundial, 2013).

La recopilación de los expedientes clínicos fue realizada por personal adscrito a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), quienes proporcionaron los registros clínicos para su análisis con fines de investigación. Posteriormente, la información fue sistematizada mediante la plataforma de VigiFlow, una herramienta utilizada en farmacovigilancia para el registro y análisis de RAM (Secretaría de salud, 2025).

A través de esta plataforma se organizaron y analizaron variables relevantes como edad, sexo del paciente, tipo de neoplasia, esquema terapéutico administrado, dosis terapéuticas de los medicamentos, fecha de inicio de la enfermedad, ciclos de quimioterapia, RAM reportadas, seguimiento terapéutico, interrupciones del tratamiento, comorbilidades, antecedentes de adicciones y desenlaces clínicos, incluyendo fallecimientos.

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos, donde aquellos registros que presentaban información incompleta o ausencia de datos clínicos relevantes fueron excluidos del análisis. Tras este proceso, la muestra final quedó conformada por 40 expedientes clínicos completos, correspondientes a la totalidad de casos disponibles.

Los pacientes correspondían a registros clínicos comprendidos en el periodo marzo 2023 a febrero 2024, con una edad entre 30 a 65 años, de los cuales el 20% correspondió a adultos mayores. Los sujetos de estudio presentaban diagnóstico de CM (n=18), LNH (n=12) y LLA (n=10), tratados con un tratamiento quimioterapéutico que incluía principalmente ciclofosfamida como parte del esquema terapéutico.

2.2 Análisis de valor unitario de los medicamentos

Se realizó un AMC, partiendo de la equivalencia terapéutica entre la ciclofosfamida y la bendamustina. El análisis se efectuó considerando únicamente los costos directos asociados al tratamiento farmacológico. El cálculo de costos se realizó utilizando el valor unitario de cada medicamento, considerando el intervalo de dosificación y el promedio anual de ciclos de quimioterapia. Inicialmente, se consultaron catálogos institucionales; sin embargo, debido a que la bendamustina no se encontraba incluida en dichas fuentes, se optó por utilizar una fuente homogénea para ambos fármacos.

Los precios unitarios de la ciclofosfamida y la bendamustina fueron estimados mediante consulta de plataformas comerciales en línea correspondientes a farmacias especializadas en medicamentos oncológicos y de alta especialidad en México, incluyendo Curitek, Conexión Oncológica y Farmacias Probemedic. Los precios fueron obtenidos durante el año 2025, considerando presentaciones equivalentes a las utilizadas en la práctica clínica.

Para el análisis, en el caso de la ciclofosfamida, se consideró una dosis de 1000 mg por ciclo, con un costo promedio de \$ 3,216.66 MXN por administración, mientras que para la bendamustina se tomó como referencia una dosis de 80 mg por ciclo, obtenida del estudio realizado por Austria (Rinnerthaler et al., 2021) con un costo promedio de \$ 8,040.00 MXN.

La estimación del costo total anual contempló el costo unitario por el número de ciclos promedio al año registrados en los expedientes clínicos: cinco ciclos para la ciclofosfamida y ocho para la bendamustina.

El análisis consideró exclusivamente los costos directos de los medicamentos, sin incluir descuentos, ajustes por inflación o proyecciones económicas. Asimismo, no se contemplaron costos relacionados con la administración del tratamiento debido a la variabilidad que estos presentan entre instituciones de salud.

2.3 Tasa de Respuesta Global e Intervalo de Confianza 95%

Debido a que la ciclofosfamida y la bendamustina presentaron una eficacia terapéutica equivalente se realizó un AMC. Además, se revisó la Tasa de Respuesta Global (ORR), un parámetro que indica la eficacia de un tratamiento oncológico y reflejando el porcentaje de pacientes que logran una reducción significativa o completa del tumor (Aykan & Özatlı, 2020).

A partir de la ORR de cada uno de los fármacos, se estimó un Intervalo de Confianza del 95 % (IC95 %), el cual permite cuantificar la precisión de la estimación y el rango dentro del cual se espera que se encuentre el valor real en la población. El uso del IC95 % hace posible comparar los tratamientos considerando la variabilidad de los datos y no únicamente los valores puntuales observados. En estudios de equivalencia, dos tratamientos se consideran comparables cuando el IC95 % de la diferencia en la tasa de respuesta, se encuentra completamente dentro de un margen de equivalencia previamente establecido ($-\Delta$ a $+\Delta$) (Hazra, 2017).

El IC95 %, para las proporciones se calcularon mediante el método de Wald, utilizando la aproximación normal para estimar la variabilidad de la proporción observada. Este método permite estimar la variabilidad de proporciones en muestras finitas; sin embargo, se reconoce que puede presentar limitaciones en tamaños de muestra pequeños, por lo que los resultados deben interpretarse considerando las limitaciones inherentes al tamaño de muestra (Pan, 2002).

Se estableció un margen de equivalencia de $\pm 10\%$ ($\Delta = 0.10$), definido previamente con base a criterios clínicos y estadísticos utilizados en estudios clínicos oncológicos. Este valor se encuentra dentro de los rangos comúnmente reportados en la literatura, donde los márgenes de equivalencia suelen oscilar entre el 5 % y el 20 %, con valores cercanos al 10 – 15 % considerados clínicamente aceptables (Hashim et al., 2021). Bajo este criterio, las diferencias observadas entre la ciclofosfamida y la bendamustina se ubicaron

dentro del margen de equivalencia establecido, lo que permitió considerarlo comparables desde el punto de vista clínico.

Una vez determinado este criterio, se procedió con el análisis de minimización de costos, considerando el total de recursos económicos requeridos por paciente a lo largo de un año de tratamiento. Este análisis incluyó variables como el número de ciclos, la dosis administrada por ciclo y el precio unitario de cada fármaco, permitiendo identificar cuál de las alternativas representa una opción más eficiente en términos de uso racional de recursos, sin comprometer los resultados terapéuticos.

2.4 Evaluación de causalidad de RAM

Se llevó a cabo un análisis de causalidad manejando la escala de la Organización Mundial de la Salud-Centro de Monitoreo de Uppsala (OMS-UMC), un método cualitativo que permite establecer el grado de asociación entre un tratamiento farmacológico y la detección de RAM mediante una evaluación clínica sistemática (Shukla et al., 2021).

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes fallecidos incluidos en el estudio, recopilando información sobre el esquema terapéutico administrado, la cronología de los eventos clínicos, las RAM reportadas, la progresión de la enfermedad oncológica y la presencia de tratamientos concomitantes. Con base a estos criterios, los casos fueron clasificados en las categorías de causalidad establecidas por la OMS-UMC: cierta, probable, posible, improbable o no evaluable, de acuerdo con la consistencia de la evidencia clínica disponible.

2.5 Tabla comparativa y árbol de decisión

Se realizó una tabla comparativa de las RAM reportadas en la población mexicana estudiada y en los estudios internacionales de Austria cuyo régimen fue bendamustina (Rinnerthaler et al., 2021) y uno reportado en Canadá cuyo régimen fue bendamustina y rituximab (BR) (Chan et al., 2024). Esta comparación se llevó a cabo mediante comparación indirecta, debido a la limitada disponibilidad de evidencia nacional sobre el uso de bendamustina en México.

El uso de comparaciones indirectas es un método útil en la toma de decisiones en salud cuando no se dispone de evidencia directa, permitiendo evaluar alternativas terapéuticas a partir de estudios existentes. Sin embargo, este tipo de análisis puede introducir sesgos derivados de las diferencias en las características de las poblaciones, los protocolos terapéuticos y sistemas de salud, por lo que lo que deben considerarse al momento de interpretar los resultados obtenidos (Díaz et al., 2013).

Cabe señalar que los estudios internacionales corresponden a diferentes tipos de neoplasias, corresponden a la disponibilidad de evidencia reportada para cada esquema terapéutico con bendamustina. Por lo que la comparación no se planteó entre poblaciones homogéneas, sino como una integración de la mejor evidencia disponible para cada patología.

En el caso de la LLA, no se incluyeron estudios internacionales comparables debido a que la evidencia se limita principalmente a población pediátrica, lo cual no resulta directamente comparable con población adulta del estudio.

Posteriormente, a partir de la información obtenida en la tabla comparativa, se elaboró un árbol de decisión que incorporó las RAM identificadas, los costos asociados a los tratamientos y el número de ciclos de quimioterapia reportados en cada esquema terapéutico. Se utilizaron los datos correspondientes a México y Austria, priorizando la comparabilidad con el tipo de neoplasia y la población analizada, así como la claridad del modelo, evitando la incorporación de información redundante.

3. Resultados

El 75 % de la población de estudio fueron mujeres, el 60 % presentó comorbilidades preexistentes, entre las que destacan la diabetes mellitus tipo 2 (20 % de los pacientes) e hipertensión (32.5 % de los pacientes); Además, el 5 % de los individuos de estudio reportó antecedentes de adicción al alcohol y al tabaco. El 7.5 % de los pacientes interrumpieron sus ciclos de tratamiento debido al desabasto de ciclofosfamida en la institución.

En la Tabla 1 se representan los tipos de cáncer diagnosticados en la población de estudio; donde el CM fue el trastorno más frecuente (45 %), seguido del LNH (30 %) y la leucemia linfoblástica aguda fue el tercer padecimiento (25 %), así como los medicamentos administrados en cada condición.

Tabla 1. Tipos de cáncer en la población de estudio y tratamiento farmacológico. Elaboración propia con base en expedientes clínicos proporcionados por COFEPRIS (2023–2024)).

Tipo de cáncer	Pacientes (%)	Tratamiento farmacológico
Cáncer de mama	45	Ciclofosfamida
		Doxorrubicina
		Docetaxel
Linfoma no Hodgkin	30	Ciclofosfamida
		Doxorrubicina
		Vincristina
		Rituximab
Leucemia linfoblástica aguda	25	Prednisona
		Ciclofosfamida
		Vincristina

El CM ha sido de los tumores con mayor diagnóstico en el 2024, representando el 15.5 % de todos los casos nuevos de cáncer y un estimado del 7 % de todas las muertes por cáncer (National Cancer Institute, 2025); esto se correlaciona con el estudio del centro médico de México, donde el 45 % de casos de cáncer registrados en el periodo marzo 2023 - febrero 2024 corresponden a CM. En la Guía de Práctica Clínica (GPC) se menciona que, en el diagnóstico y tratamiento del CM, se recomienda la terapia anti-HER2 negativo durante un año (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2017), donde los agentes quimioterapéuticos recomendados en la terapia de sistema adyuvante en etapa temprana es una combinación de doxorrubicina + ciclofosfamida (AC) y una combinación de docetaxel + ciclofosfamida (TC). Dicho esquema logra reducir aproximadamente un 26 % en el riesgo de recurrencia y una reducción del 31 % en la probabilidad de muerte (Bargalló-Rocha et al., 2024).

En la Tabla 2 se presenta la ORR, fue del 48 % para ciclofosfamida, resultante de los expedientes clínicos de los pacientes de estudio; y un 46 % para bendamustina (Rinnerthaler et al., 2021), cada una con un tamaño de muestra de 40 pacientes sometidos al tratamiento contra CM. El intervalo para ciclofosfamida fue de 32.5 % a 63.5 %, mientras que para bendamustina fue de 29.6 % a 60.4 %. La diferencia absoluta entre las tasas (2 %), se encuentra dentro de un margen de equivalencia aceptado clínicamente de ± 10 %. Este margen de ± 10 % ha sido ampliamente utilizado en ensayos de no inferioridad y estudios de equivalencia en oncología, y se considera apropiado para tasas de respuesta en CM (Cephalon, 2013). Dado que la diferencia observada no excede dicho umbral, puede concluirse que no existe una diferencia clínicamente significativa entre ambos tratamientos, lo que permite aplicar el AMC con base en la equivalencia terapéutica.

No obstante, es importante señalar que la ORR correspondiente a bendamustina proviene de un estudio realizado en un contexto clínico distinto, por lo que esta comparación corresponde a un análisis indirecto. Por lo tanto, puede introducir sesgos relacionados con variaciones en las características de la población, los protocolos terapéuticos y el sistema de salud. Sin embargo, en oncología es frecuente recurrir a evidencia indirecta cuando no se dispone de comparaciones directas, lo cual, aunque introduce incertidumbre, no invalida su utilidad para la toma de decisiones clínicas y económicas (Kemp & Prasad, 2017).

Tabla 2. Comparación de la ORR de la población de estudio. Un total de 40 pacientes con ciclofosfamida obtenidos de un estudio de México y 40 pacientes con bendamustina obtenidos en un estudio de Austria tomado de Rinnerthaler, et al.

Tratamiento	Tasa de Respuesta (ORR %)	IC95 %	Tamaño de muestra (pacientes)
Ciclofosfamida	48	32.5 – 63.5	40
Bendamustina	46	29.6 – 60.4	40

Después de demostrar, mediante fuentes clínicas confiables y el análisis de IC95 %, que la ciclofosfamida y la bendamustina presentan una eficacia terapéutica equivalente en pacientes con CM HER2-negativo, LNH y LLA, se procedió a aplicar la metodología del AMC, permitiendo enfocar la evaluación exclusivamente en el aspecto económico del tratamiento en la Tabla 3.

En la Tabla 3 el estudio se centró específicamente en el CM, donde los datos permitieron una comparación directa y la demostración de la equivalencia en términos de ORR y sus IC95 %. Si bien la ciclofosfamida se utiliza en los otros tipos de cáncer (LNH y LLA) en los expedientes clínicos, la comparación detallada de la equivalencia terapéutica entre ciclofosfamida y bendamustina en esos tipos específicos no fue el foco primario de la demostración de equivalencia en este estudio.

Tabla 3. Estimación del costo anual de tratamiento por ciclo en México 2025. *Precio obtenido de revisión en línea.

Medicamento	Dosis administrada (mg)	Costo (MXN)	Promedio de ciclos al año	Costo total por año (MXN)
Ciclofosfamida	1000	3,216.66*	5	16,083.33
Bendamustina	80	8,040.00*	8	64,320.00

Después de realizar el AMC, se observó que el precio para un tratamiento completo durante un año con ciclofosfamida es aproximadamente un 75 % menor al costo del tratamiento con bendamustina en el mismo periodo. Esta diferencia significativa en costos resalta la ventaja económica de la ciclofosfamida, especialmente considerando que, con base en los datos clínicos disponibles, ambos tratamientos presentan una eficacia terapéutica similar.

El hecho de que la bendamustina represente una carga económica sustancialmente mayor sin demostrar un beneficio clínico superior permite priorizar. Desde un enfoque de racionalidad farmacoeconómica, el uso de ciclofosfamida como alternativa preferente en pacientes con CM, LNH y LLA, cuando la decisión clínica lo permita.

No obstante, estos hallazgos deben interpretarse dentro del alcance del análisis realizado, ya que se consideraron únicamente los costos directos de los medicamentos, sin incluir costos asociados a la administración del tratamiento y monitoreo clínico. Estos factores pueden influir en la estimación del costo total en la práctica clínica.

A pesar de estas limitaciones, en el ámbito oncológico es común que las evaluaciones económicas se realicen con base en la mejor evidencia disponible, incluso cuando esta es parcial o proviene de contextos distintos, por lo que este tipo de análisis continúa siendo útil para orientar la toma de decisiones clínicas y la asignación eficiente de recursos (Kemp & Prasad, 2017).

En la Tabla 4 se presentan las RAM observadas en tres cohortes de pacientes: 40 pacientes diagnosticados con CM, LNH y LLA tratados con ciclofosfamida en un centro médico de México, así como 40 pacientes con CM en ocho centros médicos de Austria y 42 pacientes diagnosticados con LNH del hospital Sacré-Coeur de Montreal, Canadá; ambos en tratamiento con bendamustina (Chan et al., 2024).

En el primero grupo, las manifestaciones reportadas con frecuencia fueron náuseas (31 casos), seguidas de astenia y dolor abdominal (19 casos cada una). También se documentaron alopecia (13 casos) y disnea (8 casos), mientras que anemia, fatiga y gastroenteritis se presentaron en menor proporción.

En los pacientes que recibieron un tratamiento con bendamustina en los centros médicos de Austria, destacó principalmente la fatiga (29 casos), náuseas (19 casos) y neutropenia grado 3-4 (17 casos). Además, se observaron eventos de neutropenia grado 3-4, fiebre, tos y constipación en un número reducido de pacientes.

Por otro lado, en los pacientes con LNH tratados con bendamustina en Canadá, las RAM más reportadas fueron anemia (20 casos), náuseas (13 casos), fatiga y trombocitopenia grado 1 (11 casos cada una). Asimismo, se observaron eventos de neutropenia grado 3-4, fiebre, tos y constipación en un número reducido de pacientes.

En relación con los eventos adversos graves, el 17.5 % de los pacientes a los cuales se les brindó el tratamiento con ciclofosfamida (7 pacientes) requirió hospitalización, registrándose el fallecimiento de dos de ellos. Por otra parte, el 10 % de los pacientes que recibieron tratamiento con bendamustina, fueron hospitalizados por la manifestación de RAM graves sin registro de pacientes fallecidos. En el caso del hospital de Canadá, se documentó un fallecimiento durante el tratamiento, asociado a complicaciones derivadas de la progresión de la enfermedad oncológica (Chan et al., 2024).

La comparación de RAM entre los diferentes estudios debe interpretarse de RAM entre los diferentes estudios presenta limitaciones relacionadas con diferencias entre los criterios de registro, la clasificación de la toxicidad y el manejo clínico entre los distintos centros y países incluidos. Estas variaciones pueden influir en la frecuencia y tipo de RAM reportadas, lo cual constituye una limitación inherente a la comparación indirecta realizada.

Tabla 4. Reacciones adversas registradas en 40 pacientes del centro médico de México tratados con ciclofosfamida, 40 pacientes de ocho centros médicos de Austria (Rinnerthaler, et al.) y 42 pacientes del centro médico de Canadá (Chan, et al.); estos últimos tratados con bendamustina.

Reacciones adversas	Centro médico de México	Ocho centros médicos de Austria	Hospital Sacré-Coeur de Montréal, Canadá
Náuseas	31	19	13
Astenia	19	0	0
Anemia	5	10	20
Dolor abdominal	19	8	0
Gastroenteritis	2	0	0
Disnea	8	10	0
Constipación	0	6	2
Linfopenia	0	2	0
Alopecia	13	2	0
Trombocitopenia (Grado 1)	0	0	11
Neutropenia (Grado 3-4)	0	17	9
Fatiga	3	29	11
Fiebre	0	0	6
Tos	0	0	3
Muerte	2	0	1

Además de la identificación y comparación de las reacciones adversas a medicamentos, es fundamental evaluar la relación causal entre el fármaco y el evento observado, ya que no todos los eventos clínicos en pacientes oncológicos son atribuibles directamente al tratamiento. En la Tabla 5 se describen las características clínicas, los esquemas de tratamiento y la evaluación de causalidad de los eventos adversos en dos pacientes oncológicos diagnosticados con LNH y CM, tratados con esquemas quimioterapéuticos que incluyen ciclofosfamida. La relación causal de los eventos adversos fue determinada mediante los criterios establecidos por la OMS-UMC (Shukla et al., 2021).

Tabla 5. Evaluación de causalidad de RAM en dos pacientes oncológicos tratados con esquemas quimioterapéuticos basados en ciclofosfamida, analizados mediante criterios de la OMS-UMC.

Variable	Pacientes	
ID del paciente	P01	P02
Edad	67 años	51 años
Sexo	Masculino	Femenino
Diagnóstico	LNH	CM
Dosis / esquema	Rituximab 500 mg cada 30 días (3 ciclos) + ciclofosfamida 1000 mg cada 30 días (3 ciclos) + vincristina 2 mg cada 30 días (3 ciclos) + doxorubicina 70 mg cada 30 días (3 ciclos)	Ciclofosfamida 900 mg cada 20 días (5 ciclos) + docetaxel 108 mg cada 20 días (5 ciclos)
Fecha inicio fármaco	28/11/2023	9/3/2023
Fecha aparición evento	16/2/2024	11/3/2023
Fecha fallecimiento	17/2/2024	10/7/2023
Tipo de evento adverso	Insuficiencia respiratoria aguda secundaria a derrame pleural en paciente con linfoma no Hodgkin	Septicemia de origen no especificado con choque hipovolémico
Relación temporal (Sí/No/Desconocido)	Sí	Sí
Otras causas posibles (especificar)	Progresión del linfoma no Hodgkin, derrame pleural maligno, desnutrición	Diabetes mellitus tipo 2
Progresión de la enfermedad (Sí/No)	Sí	Sí
Otros medicamentos	Omeprazol, espironolactona, losartán	Metformina
Dechallenge (Positivo/Negativo/No evaluable)	No evaluable	No evaluable
Rechallenge (Positivo/Negativo/No evaluable)	No evaluable	No evaluable
Clasificación OMS-UMC	Posible	Posible

En ambos pacientes, las RAM se presentaron posterior a la administración del tratamiento quimioterapéutico, estableciendo una relación temporal compatible. En el paciente P01, la insuficiencia respiratoria aguda secundaria a derrame pleural ocurrió tras la administración de un esquema basado en rituximab, ciclofosfamida, vincristina y doxorubicina; aunque el cuadro clínico puede explicarse por la progresión del linfoma no Hodgkin, el derrame pleural maligno y la desnutrición, no es posible descartar completamente la contribución del tratamiento antineoplásico.

De manera similar, en el paciente P02, la septicemia con choque hipovolémico se presentó posterior al tratamiento con ciclofosfamida y docetaxel, fármacos asociados con inmunosupresión y mayor riesgo de infecciones graves, lo que aporta credibilidad biológica al evento.

Cabe destacar que la ciclofosfamida fue el único fármaco presente en ambos esquemas terapéuticos, lo que podría sugerir un posible papel en la aparición de los eventos adversos; sin embargo, debido a la presencia de múltiples factores concomitantes y al uso de poliquimioterapia, no es posible establecer una relación causal directa. A pesar de la presencia de factores predisponentes como la diabetes mellitus tipo 2, no se puede excluir la participación del tratamiento quimioterapéutico en el desarrollo del evento. Por lo anterior, ambos casos se clasifican como posibles según los criterios de la OMS-UMC (Shukla et al., 2021).

Si bien, la optimización de costos en la quimioterapia es un factor clave en la sostenibilidad del sistema de salud, es fundamental considerar el impacto de las RAM para la seguridad del paciente. Dado que uno de los principales objetivos de la atención primaria, según la Agenda 2030, es crear nuevos conocimientos de manera global sobre los tratamientos médicos para reducir los daños asociados a la atención sanitaria (Astier-Peña et al., 2021). En la Figura 1 se muestra un árbol de decisiones de una evaluación comparativa entre la ciclofosfamida y la bendamustina considerando los ciclos al año, las RAM y los costos anuales de cada uno de los medicamentos.

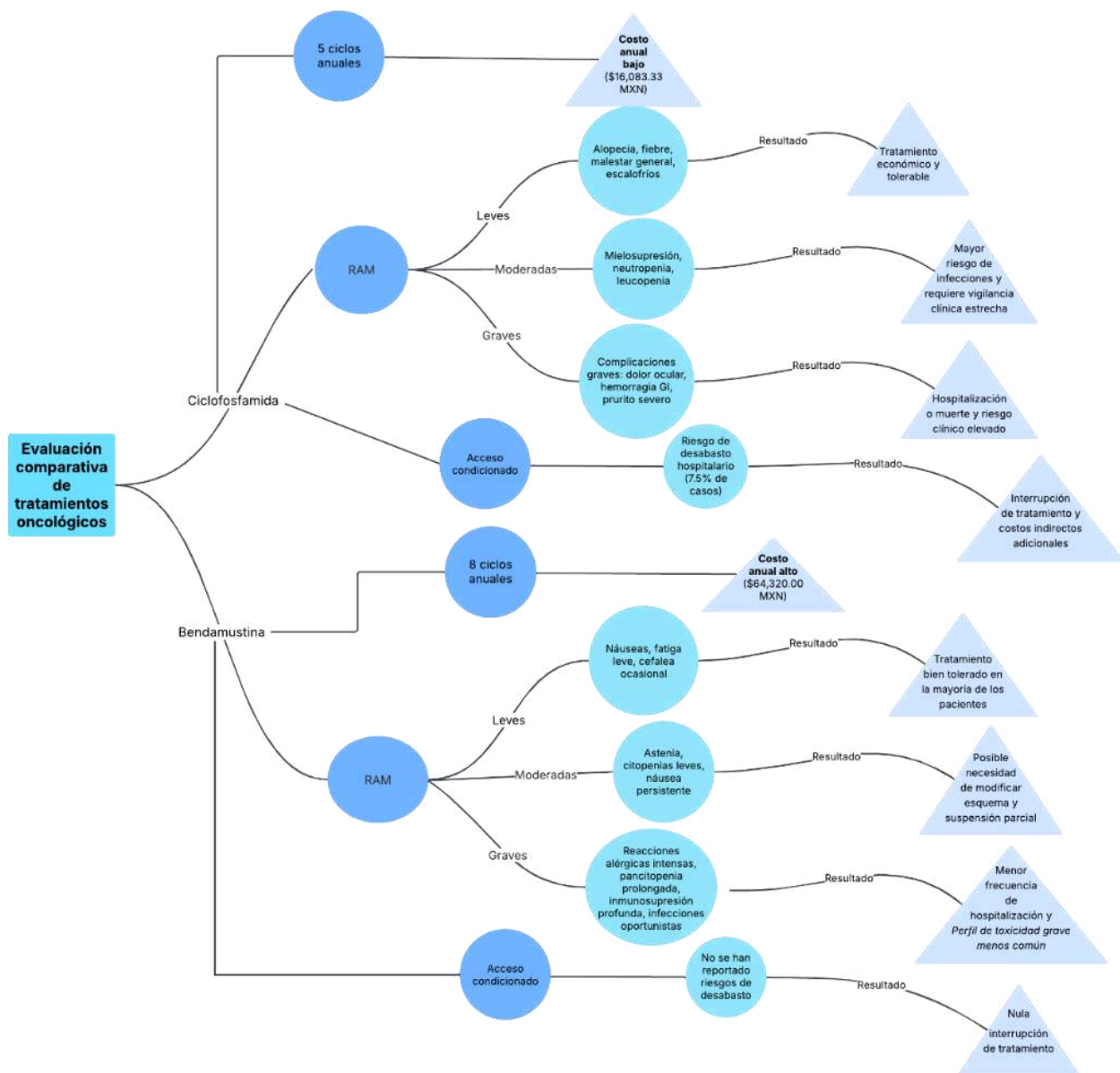


Figura 1. Comparación de la ciclofosfamida y la bendamustina en consideración con los ciclos al año, las RAM manifestadas y los costos anuales de cada uno.

Para el LNH, el tratamiento de primera línea es comprendido por un esquema de rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (también conocido como R-CHOP), durante 6 ciclos. Sin embargo, ensayos como el de BRIGHT indican una mayor seguridad con un régimen de bendamustina-rituximab (BR), durante 6 ciclos de tratamiento, a diferencia del perfil de seguridad del tratamiento con R-CHOP. Lo cual demuestra que el régimen BR es beneficioso frente a R-CHOP, al presentar una tasa de respuesta completa más alta (31 % vs 25%) y una tasa de respuesta global superior (97 % vs 91 %). Aunque su perfil de seguridad es distinto, con mayores incidencias de vómitos y reacciones de hipersensibilidad, también muestra menores incidencias de toxicidades como alopecia, neuropatía periférica, estomatitis e infecciones en comparación con R-CHOP, lo que respalda su favorable perfil terapéutico (Flinn et al., 2014).

Sin embargo, la interrupción en los ciclos de quimioterapia constituye un problema significativo en el tratamiento oncológico, siendo el desabasto de medicamentos una de las causas que impiden la continuidad terapéutica en algunos pacientes, reflejándose en el 7.5 % de los sujetos de estudio, a los cuales se les fueron interrumpida las terapias debido a la falta de ciclofosfamida del hospital. Cerca del 40 % de pacientes con CM en México sufren de desabasto y el no surtimiento de medicamentos en los hospitales, seguido de los pacientes con LLA y LNH, en donde la ciclofosfamida (IV, 500 mg), la vincristina (IV, 1 mg) y la doxorubicina (IV, 10 y 40 mg) son los medicamentos con mayor desabasto en el sector público y privado (Cero Desabasto, 2021). La deficiencia en el abasto de medicamentos genera un aumento en el gasto farmacéutico, dado que es necesario recurrir a opciones más costosas para suplir la falta del medicamento original (Fundación Salud por Derecho y la Organización de Consumidores y Usuarios, 2020).

La elección entre ciclofosfamida y bendamustina debe contemplar múltiples variables más allá de la eficacia clínica, la cual se ha establecido como equivalente. El análisis comparativo muestra que la ciclofosfamida representa una opción considerablemente más económica, con un costo anual cuatro veces menor; sin embargo, presenta una mayor frecuencia de RAM moderadas a graves, incluyendo eventos como hemorragia gastrointestinal y riesgo de hospitalización.

Por otro lado, la bendamustina, aunque más costosa y con un régimen de ciclos más prolongado, se asocia a un perfil de menor toxicidad, con una incidencia relativamente menor de RAM graves y sin evidencia de problemas de suministro en los centros donde fue evaluada.

No obstante, estos resultados deben interpretarse considerando que el análisis se basó en comparaciones indirectas entre estudios realizados en diferentes contextos clínicos, así como estimaciones de costos limitadas a los precios de los medicamentos y en un tamaño de muestra reducido, lo que puede influir en la comparabilidad y generalización de los hallazgos.

Por lo que, aunque la ciclofosfamida es viable desde una perspectiva de optimización de recursos, la bendamustina puede representar una alternativa preferente en pacientes con mayor susceptibilidad clínica o en contextos donde la seguridad del tratamiento es prioritaria.

4. Conclusión

La ciclofosfamida representa una alternativa con mayor accesibilidad económica, sin embargo, su uso se asocia con una mayor incidencia de RAM graves y un mayor riesgo de hospitalización. En contraste, la bendamustina presenta un perfil de tolerabilidad más favorable y menor frecuencia de complicaciones clínicas, aunque con un costo significativamente superior. En este escenario, la ciclofosfamida podría considerarse en escenarios con limitaciones presupuestarias y bajo una vigilancia clínica minuciosa; no obstante, factores como el desabasto hospitalario puede provocar interrupciones en la continuidad terapéutica, por lo que debe ser considerado en la toma de decisiones. Por su parte, la bendamustina podría ser preferible en pacientes con mayor riesgo de complicaciones o cuando se priorice la seguridad y continuidad del tratamiento.

La interpretación de los resultados se encuentra condicionados por el diseño del estudio, particularmente por el uso de comparaciones indirectas, el tamaño de muestra y la estimación de costos basada únicamente en precios de medicamentos, lo que puede limitar su generalización.

Por lo que, los resultados aportan evidencia útil para la toma de decisiones clínicas y farmacoeconómicas; sin embargo, no son suficientes para proponer modificaciones en las GPC actuales, y su aplicabilidad puede verse limitada por factores como el desabasto de medicamentos.

5. Agradecimientos

El primer autor agradece a los profesores del Laboratorio de Biología Molecular y Farmacogenómica por haber instruido durante la elaboración del artículo y a los miembros de la Dirección de Protección contra Riesgos Sanitarios por su colaboración en los datos otorgados.

6. Conflicto de intereses

“Los autores declaran no tener conflictos de intereses”

8. Declaratoria de uso de Inteligencia Artificial

“Los autores declaran que no han utilizado ninguna aplicación, software, páginas web de inteligencia artificial generativa en la redacción del manuscrito, en el diseño de tablas y figuras, ni en el análisis e interpretación de los datos”.

9. Resumen Grafico

IMPACTO FINANCIERO Y CLÍNICO DE LA CICLOFOSFAMIDA Y BENDAMUSTINA EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER EN MÉXICO

Díaz-Martínez, I.G. et al (UJAT, COFEPRIS)



10. Roles de contribución

ROL	AUTORES(AS)
Conceptualización	Díaz-Martínez, I. G., García-Jesús K. P.
Curación de datos	Díaz-Martínez, I. G.
Análisis formal	Díaz-Martínez, I. G., Pedraza-Montero P.
Adquisición de fondos	No aplica.
Investigación	Díaz-Martínez, I. G., Vázquez-Cahuich D. A.
Metodología	Pedraza-Montero P.
Administración del proyecto	No aplica
Recursos	Castro-Georgana V. F., García-Jesús K. P.
Software	Díaz-Martínez, I. G., De la Cruz-López J. J.
Supervisión	Castro-Georgana V. F., Flores-Dorantes M. T.
Validación	García-Jesús K. P., Castro-Georgana V. F.
Visualización	Díaz-Martínez, I. G., De la Cruz-López J. J.
Escritura-borrador-original	Díaz-Martínez, I. G., Pedraza-Montero P.
Escritura-revisión-edición	Díaz-Martínez, I. G., Pedraza-Montero P.

11. Referencias

- [1] Alonso Castellanos, S., Soto Célix, M., Alonso Galarreta, J., del Riego Valledor, A., & de la Torre, A. M. (2014). Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutrición Hospitalaria*, 29(2), 259–268. <https://doi.org/10.3305/NH.2014.29.2.7023>
- [2] Asociación Médica Mundial. (2013). *Declaración de Helsinki. Antecedentes y posición de la Comisión Nacional de Bioética*.
- [3] Astier-Peña, M. P., Martínez-Bianchi, V., Torijano-Casalengua, M. L., Ares-Blanco, S., Bueno-Ortiz, J. M., & Fernández-García, M. (2021). El Plan de acción mundial para la seguridad del paciente 2021-2030: identificando acciones para una atención primaria más segura. *Atención Primaria*, 53(Suppl 1), 102224. <https://doi.org/10.1016/J.APRIM.2021.102224>
- [4] Aykan, N. F., & Özatlı, T. (2020). Objective response rate assessment in oncology: Current situation and future expectations. *World Journal of Clinical Oncology*, 11(2), 53. <https://doi.org/10.5306/WJCO.V11.I2.53>
- [5] Bargalló-Rocha, J. E., Aguilar-Villanueva, S., Ahumada-Pámanes, C., Arce-Salinas, C., Álvarez-Cano, A., Baley-Spindel, I., Bautista-Piña, V., Cervantes-Sánchez, G., Chávez-Macgregor, M., Esparza-Arias, N., Figueroa-Padilla, J., Flores-Balcázar, C. H., Flores-Moreno, S. M., Maffuz-Aziz, A., Maldonado-Magos, F., Del, M., Lara-Tamburrino, C., Lluch-Hernández, A., Navarro-Santiesteban, S., ... Mexicana De Oncología, G. (2024). Consenso mexicano de cáncer mamario. Manejo del cáncer de mama temprano. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 23(1), 30–61. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.M24000261>
- [6] Cephalon. (2013). *Treanda (bendamustine hydrochloride) for injection, for intravenous infusion*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/022249s014lbl.pdf
- [7] Cero Desabasto. (2021). *Mapeando el desabasto en México: Reporte de la plataforma Cero Desabasto 2020*. <https://cdn-yeeko.s3.amazonaws.com/assets/Informe+anual+2020.pdf>
- [8] Chan, T., Champagne, J.-N., & Boudreault, J.-S. (2024). Efficacy and safety of bendamustine-rituximab as frontline therapy for indolent non-Hodgkin lymphoma: A real-world, single-center, retrospective study. *Cureus*, 16(8). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.66124>

- [9] Chopra, D., Rehan, H. S., Sharma, V., & Mishra, R. (2016). Chemotherapy-induced adverse drug reactions in oncology patients: A prospective observational survey. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 37(1), 42. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.177015>
- [10] Díaz, L. M. R., Quevedo, H. M. P., Patarroyo, P. A. M., Alvarado, P. C., Alfonso-Cristancho, R., & Quintana, G. (2013). Comparaciones indirectas: una herramienta para la toma de decisiones en salud. *Revista Colombiana de Reumatología*, 20(3), 128–140. [https://doi.org/10.1016/S0121-8123\(13\)70125-7](https://doi.org/10.1016/S0121-8123(13)70125-7)
- [11] Flinn, I. W., Van Der Jagt, R., Kahl, B. S., Wood, P., Hawkins, T. E., MacDonald, D., Hertzberg, M., Kwan, Y. L., Simpson, D., Craig, M., Kolibaba, K., Issa, S., Clementi, R., Hallman, D. M., Munteanu, M., Chen, L., & Burke, J. M. (2014). Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: The BRIGHT study. *Blood*, 123(19), 2944. <https://doi.org/10.1182/BLOOD-2013-11-531327>
- [12] Fundación Salud por Derecho y la Organización de Consumidores y Usuarios. (2020). *El desabastecimiento y la escasez de medicamentos: Análisis y recomendaciones de la campaña No es Sano*. https://www.medicosdelmundo.org/app/uploads/old/sites/default/files/informe_desabastecimientos_nes.pdf
- [13] González-Robledo, M. C., Wong, R., Ornelas, H. A., & Knaul, F. M. (2015). Costs of breast cancer care in Mexico: Analysis of two insurance coverage scenarios. *Ecancermedicalscience*, 9. <https://doi.org/10.3332/ECANCER.2015.587>
- [14] Hammann, F., Gutmann, H., Vogt, N., Helma, C., & Drewe, J. (2010). Prediction of adverse drug reactions using decision tree modeling. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 88(1), 52–59. <https://doi.org/10.1038/CLPT.2009.248>
- [15] Hashim, M., Vincken, T., Kroi, F., Gebregergish, S., Spencer, M., Wang, J., Kampfenkel, T., Lam, A., & He, J. (2021). A systematic review of noninferiority margins in oncology clinical trials. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 10(6), 443–455. <https://doi.org/10.2217/CER-2020-0200>
- [16] Hazra, A. (2017). Using the confidence interval confidently. *Journal of Thoracic Disease*, 9(10), 4125. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.09.14>
- [17] Herold, M., Schulze, A., Niederwieser, D., Franke, A., Fricke, H. J., Richter, P., Freund, M., Ismer, B., Dachselt, K., Boewer, C., Schirmer, V., Weniger, J., Pasold, R., Winkelmann, C., Klinkenstein, C., Schulze, M., Arzberger, H., Bremer, K., Hahnfeld, S., Schwarzer, A., ... Müller, C. (2006). Bendamustine, vincristine and prednisone (BOP) versus cyclophosphamide, vincristine and prednisone (COP) in advanced indolent non-Hodgkin's lymphoma and mantle cell lymphoma: Results of a randomised phase III trial (OSHO# 19). *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 132(2), 105–112. <https://doi.org/10.1007/s00432-005-0023-2>
- [18] Instituto Mexicano del Seguro Social. (2017). *Guía de Práctica Clínica: Tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención* (pp. 37–40). <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
- [19] Kemp, R., & Prasad, V. (2017). Surrogate endpoints in oncology: When are they acceptable for regulatory and clinical decisions, and are they currently overused? *BMC Medicine*, 15(1), 134. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0902-9>
- [20] Lalic, H., Aurer, I., Batinic, D., Visnjic, D., Smoljo, T., & Babic, A. (2022). Bendamustine: A review of pharmacology, clinical use and immunological effects. *Oncology Reports*, 47(6), 114. <https://doi.org/10.3892/OR.2022.8325>
- [21] National Cancer Institute. (2025). *Datos estadísticos sobre el cáncer: Cáncer de mama femenino*. SEER. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>

- [22] Pan, W. (2002). Approximate confidence intervals for one proportion and difference of two proportions. *Computational Statistics & Data Analysis*, 40(1), 143–157. [https://doi.org/10.1016/S0167-9473\(01\)00107-4](https://doi.org/10.1016/S0167-9473(01)00107-4)
- [23] Pirvulescu, C., Von Minckwitz, G., & Loibl, S. (2008). Bendamustine in metastatic breast cancer: An old drug in new design. *Breast Care*, 3(5), 333. <https://doi.org/10.1159/000154105>
- [24] Rinnerthaler, G., Gampenrieder, S. P., Petzer, A., Hubalek, M., Petru, E., Sandholzer, M., Andel, J., Balic, M., Melchardt, T., Hauser-Kronberger, C., Schmitt, C. A., Ulmer, H., & Greil, R. (2021). Capecitabine in combination with bendamustine in pretreated women with HER2-negative metastatic breast cancer: Results of a phase II trial (AGMT MBC-6). *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 13, 17588359211042300. <https://doi.org/10.1177/17588359211042301>
- [25] Secretaría de Salud. (2023). *México registra al año más de 195 mil casos de cáncer: Secretaría de Salud*. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud/prensa/294-mexico-registra-al-ano-mas-de-195-mil-casos-de-cancer-secretaria-de-salud>
- [26] Secretaría de Salud. (2025). *Guía metodológica de notificación/reporte estimulado para unidades de farmacovigilancia del Sistema Nacional*. COFEPRIS.
- [27] Shukla, A. K., Jhaj, R., Misra, S., Ahmed, S. N., Nanda, M., & Chaudhary, D. (2021). Agreement between WHO-UMC causality scale and the Naranjo algorithm for causality assessment of adverse drug reactions. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 10(9), 3303. https://doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc_831_21
- [28] Stork, C. M., & Schreffler, S. M. (2023). Cyclophosphamide. *Encyclopedia of Toxicology* (4th ed., Vol. 3, pp. 417–421). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824315-2.00542-X>
- [29] Velásquez, C. A., González, M., Berrouet, M. C., & Jaramillo, N. (2016). Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(2), 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2015.10.002>