

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



IDENTIFICACIÓN DE LAS CAUSAS QUE ORIGINAN EL CAMBIO DE
TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA DE 1º LÍNEA A 2º LÍNEA EN
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE MATERNIDAD.

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:

TANIA YESENIA CALLES MORALES.

CARMEN CRISTINA DERAS AQUINO

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA.

JULIO 2007



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rectora

Dra. Maria Isabel Rodríguez

Secretaria General

Licda. Alicia Margarita Rivas de Recinos

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

Decano

Lic. Salvador Castillo Arévalo

Secretaria

MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACION

Coordinadora General

Licda. Maria Concepción Odette Rauda Acevedo

Asesora de Área de Análisis de Alimentos: Microbiológico

MSc. Maria Evelyn Sánchez de Ramos

Asesora de Área de Gestión Ambiental: Calidad Ambiental

Licda. Cecilia Gallardo de Velásquez

Docentes Directores

Licda. Rita Emerita Herrera de Guzmán

Lic. Francisco Remberto Mixco López

AGRADECIMIENTOS

A la Licenciada Rita Emerita Herrera de Guzmán y Licenciado Francisco Remberto Mixco López, por su asesoramiento, apoyo, paciencia y colaboración a lo largo del trabajo de graduación.

Al Comité de Graduación: Licda. Maria Concepción Odette Rauda Acevedo, Msc. Maria Evelyn Sánchez de Ramos, Licda. Cecilia Gallardo de Velásquez, por su motivación.

A las autoridades del Hospital Nacional de Maternidad “Dr. Raúl Arguello Escolan”, por abrirnos las puertas de sus instalaciones.

Al personal del Departamento de Archivo del Hospital Nacional de Maternidad, por su amabilidad y buena disposición durante nuestra investigación de campo.

Y a todas las demás personas que de una u otra manera nos prestaron su ayuda y colaboración durante la realización de este trabajo

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso y a Nuestro Señor Jesucristo por darme la vida e iluminación en todo momento y permitir la culminación de todos mis estudios.

A mi madre, Maria Marcelina Morales por brindarme su amor, comprensión, sacrificios, el apoyo emocional y económico para la finalización de mi carrera universitaria.

A mis hermanos, Rafael Calles, Víctor Calles, Oscar Calles, Estela Calles, y toda mi demás familia por su cariño incondicional, comprensión y apoyo en todo momento.

A mi amiga Cristina Deras que es compañera de tesis y amiga en toda mi carrera académica y siempre estuvo en las buenas y malas.

Tania Yesenia Calles Morales

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso, por no dejarme sola en ningún momento y escuchar todas mis oraciones

A mis padres, Oscar Armando Deras y Maria del Carmen Aquino de Deras, por todos sus sacrificios, su paciencia, comprensión, apoyo, y el amor incondicional que me brindaron.

A mi hermana Rocío, porque jamás se queda sin palabras y por toda su ayuda efectiva.

A mi compañera de tesis Tania, por que a pesar de todo seguimos siendo amigas, y por todo el esfuerzo que hizo para este trabajo.

A mis amigas por darme otra familia que también me dio su cariño y apoyo: Sofi, Rosalina, Marianela, Heydi, Raquel, Ingrid, y a todas las demás personas que son especiales para mi.

Cristina Deras

INDICE

Contenido	
pagina	
Resumen	
Capitulo I	
1.0- Introducción	xvii
Capitulo II	
2.0- Objetivos	19
2.1- Objetivo general	19
2.2- Objetivos específicos	19
Capitulo III	
3.0- Marco teórico	21
3.1- Cáncer de mama	21
3.2- Tratamiento del cáncer	36
3.3- Medicamentos usados en el tratamiento del cáncer de mama	47
3.4- Estudio de utilización de medicamentos (EUM)	60
Capitulo IV	
4.0- Diseño metodológico	64
4.1- Tipo de estudio	64
4.2- Investigación bibliográfica	64
4.3- Investigación de campo	64

Capitulo V

5.0-	Resultados	67
5.1-	Edad de las pacientes	67
5.2-	Procedencia de las pacientes	68
5.3-	Ocupación de las pacientes	69
5.4-	Etapas del cáncer de mama que presentan las pacientes	70
5.5-	Diagnostico de cáncer de mama que presentan las pacientes	72
5.6-	Ciclos de quimioterapia aplicados con FAC	74
5.7-	Abandono de quimioterapia	75
5.8-	Respuesta clínica	76
5.9-	Cambio del tratamiento	77
5.10-	Resultados al tratamiento según rango de edad	79
5.11-	Análisis Económico del Tratamiento de Quimioterapia	85
5.12-	Entrevista realizada al jefe de oncología	87
5.13-	Discusión de los resultados	89

Capitulo VI

6.0-	Conclusiones	92
------	--------------	----

Capitulo VII

7.0-	Recomendaciones	95
------	-----------------	----

Bibliografía

Glosario

Anexos

INDICE DE TABLAS

Tabla N°

- 1- Estadio I del cáncer de seno
- 2- Estadio II del cáncer de seno
- 3- Estadio III A del cáncer de seno
- 4- Estadio III B del cáncer de seno
- 5- Estadio IV del cáncer de seno
- 6- Distribución por edades de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 7- Procedencia geográfica de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 8- Ocupación de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 9- Distribución de las pacientes según etapa de cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 10- Diagnostico según etapa de cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 11- Ciclos de quimioterapia con FAC. Recibidos por las pacientes atendidas . hospital de maternidad 2005
- 12- Pacientes que abandonan el tratamiento por ciclos de quimioterapia con FAC

- 13- Respuesta clínica al tratamiento de quimioterapia de primera línea (FAC) de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama
- 14- Pacientes que no responden al tratamiento de primera línea y pasan a otro tratamiento
- 15- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 21 a 30 años. Hospital de maternidad 2005
- 16- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 31 a 40 años. Hospital de maternidad 2005
- 17- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 41 a 50 años. Hospital de maternidad 2005
- 18- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 51 a 60 años. Hospital de maternidad 2005
- 19- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 61 a 70 años. Hospital de maternidad 2005
- 20- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 71 a 80 años. Hospital de maternidad 2005
- 21- Costo total del tratamiento de quimioterapia con FAC
- 22- Costo total del tratamiento de 47 pacientes que no tuvieron respuesta favorable al FAC
- 23- Proyección de gasto de medicamentos de quimioterapia de segunda línea para los siguientes años

INDICE DE FIGURAS

Figura N°

- 1- Etapas del desarrollo del cáncer
- 2- Distribución por edades de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 3- Procedencia geográfica de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 4- Ocupación de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 5- Distribución de las pacientes según etapa de cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 6- Diagnostico según etapa de cáncer de mama del hospital de maternidad 2005
- 7- Ciclos de quimioterapia con FAC. Recibidos por las pacientes atendidas del hospital de maternidad 2005
- 8- Pacientes que abandonan el tratamiento por ciclos de quimioterapia con FAC
- 9- Respuesta clínica al tratamiento de quimioterapia de primera línea (FAC) de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama
- 10- Pacientes que no responden al tratamiento de primera línea y pasan a otro tratamiento

- 11- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 21 a 30 años. Hospital de maternidad 2005
- 12- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 31 a 40 años. Hospital de maternidad 2005
- 13- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 41 a 50 años. Hospital de maternidad 2005
- 14- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 51 a 60 años. Hospital de maternidad 2005
- 15- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 61 a 70 años. Hospital de maternidad 2005
- 16- Resultado del tratamiento del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 71 a 80 años. Hospital de maternidad 2005

INDICE DE ANEXOS

Anexo N°

1- Guía de observación

2- Cuestionario

RESUMEN

En El Hospital de Maternidad cuando una mujer es diagnosticada con cáncer de mama, actualmente es tratada con tres medicamentos: Fluoracilo, Adriamicina y Ciclofosfamida, este conjunto es conocido como FAC, y es el tratamiento de primera línea, es decir, de primer escoge, pero cuando este no es efectivo y la paciente no tiene la mejoría clínica buscada, que es la disminución del tumor, es necesario que pase a un tratamiento de segunda línea que en este caso es quimioterapia con Paclitaxel y Adriamicina, que constituye un tratamiento mas agresivo y con un costo económico mas alto, por lo tanto las existencias de este son mas reducidas que el FAC.

Durante el año 2005 se observo un aumento en el cambio de tratamiento de quimioterapia, y se hizo necesario conocer los motivos de esta situación, para ello se hizo una revisión de los expedientes clínicos de las pacientes de quimioterapia atendidas durante este periodo, llegando a determinarse que el diagnostico y la edad son las variables que determinan el cambio de tratamiento.

La mayoría de las pacientes que acuden al Hospital de Maternidad, se presentan en una etapa en que el cáncer que padecen ya es incurable por el estadio tan avanzado en que se encuentra, pero las pacientes que son mayores de 50 años tienen una respuesta mas favorable al tratamiento con FAC, en cambio las pacientes debajo de esta edad, que por lo general son pre-

menopausicas padecen de un cáncer mas agresivo por lo que necesitan desde el inicio tratamiento con Paclitaxel.

Se realizo además una proyección de compra para un año de Paclitaxel , tomando en cuenta el número de pacientes que necesitan tratamiento de segunda línea (por su edad y diagnostico) para evitar desabastecimiento en el futuro, ya que también debe considerarse que cada año más mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama y otras sufrirán recaída de esta enfermedad, y en este caso, el uso de FAC no es efectivo.

En el Hospital de Maternidad es necesario establecer un protocolo de tratamiento para el cáncer de mama que tome en cuenta la edad y el diagnostico de las pacientes, y así mismo proveer los recursos tecnológicos necesarios para determinar con mayor precisión el estadio del cáncer en que se encuentran las pacientes.

CAPITULO I
INTRODUCCION

1.0 INTRODUCCIÓN:

Con este trabajo de investigación realizado en el Hospital Nacional de Maternidad se determino las causas que originaron el cambio de tratamiento en las pacientes que recibieron Quimioterapia según el protocolo de primera línea, usando FAC (fluoracilo, adriamicina y ciclofosfamida) atendidas durante el año 2005, a un tratamiento con Paclitaxel como segunda línea. Para ello se hizo una revisión de los expedientes de las pacientes que fueron tratadas durante este periodo, utilizando una guía de observación que facilito el ordenamiento y la tabulación de los datos a obtenidos. Además se realizo una entrevista al jefe de oncología del Hospital de Maternidad con el fin de conocer el criterio médico del uso del paclitaxel en dicho hospital. La planificación de la investigación y la interpretación de los resultados abarco el periodo de un año.

Se espera que la información recopilada sea útil para poder mejorar la atención médica y ofrecer mejores alternativas de tratamiento a las usuarias del Hospital de Maternidad. Ya que por su naturaleza, los métodos fundamentales del tratamiento oncológico cambian constantemente y todos los protocolos clínicos deben ser explorados para evaluar sus resultados.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS:

2.1 OBJETIVO GENERAL:

Identificar las causas que originan el cambio de tratamiento de quimioterapia de primera línea a la segunda línea en pacientes con cáncer de mama en el Hospital de Maternidad.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

2.2.1 Caracterizar la población que demanda quimioterapia por cáncer de mama en el Hospital de Maternidad.

2.2.2 Identificar las variables clínicas que motivan el cambio de tratamiento de quimioterapia.

2.2.3. Realizar un análisis económico del impacto que causa el cambio del tratamiento en los recursos de la Farmacia del Hospital de Maternidad

2.2.4. Analizar la demanda potencial del medicamento que más se apega a la necesidad de las pacientes de quimioterapia que son atendidas en el Hospital de Maternidad.

CAPITULO III
MARCO TEORICO



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

3. MARCO TEÓRICO:

3.1 CÁNCER DE MAMA:

La muerte por cáncer de mama, es una situación prevenible en mujeres adultas, por eso en países desarrollados se le considera un problema urgente de salud pública, pero en países como El Salvador, en vías de desarrollo aún no es un problema de salud prioritario porque las enfermedades infecciosas constituyen la amenaza predominante a la salud y los programas de detección temprana, debido a sus recursos limitados para el diagnóstico y tratamiento no pueden ser muy efectivos.

En el cáncer de mama y para la mayoría de cánceres en general los factores epidemiológicos y de riesgo son: ⁽¹⁰⁾

1. Predisposición genética.
2. Ambiente hormonal adverso.
3. Incompetencia inmunológica.
4. Exposición a carcinógenos
5. Condiciones personales y demográficas adversas.

Antes de pasar a los aspectos clínicos del cáncer de mama debe hacerse referencia a las condiciones personales y demográficas adversas, que se refieren a los aspectos socioculturales, psicológicos, conductuales y económicos de la población, ya que estos factores influyen en la salud y la modifican porque se establece una relación compleja entre este conjunto de factores y la base biológica de cada persona. El cáncer y otras enfermedades crónicas están asociados con

la posición socioeconómica de la población que lo padece ya que la clase social determina el acceso a los servicios de salud y eso se refleja en la tasa de supervivencia al cáncer.

Las mujeres padecen mayor morbilidad a lo largo de la vida que los hombres a pesar de los adelantos en la medicina moderna y en la situación de la mujer. Las mujeres siguen sufriendo y muriendo de causas prevenibles, como en este caso del cáncer de mama, que tienen menos que ver con la biología que con la interacción de género, clase social y origen étnico. El factor más perjudicial que afecta la salud femenina es la pobreza, un número creciente de mujeres de América Latina y el Caribe vive en la pobreza, en realidad la mayoría de los pobres en las América son mujeres, tienen menor control sobre las actividades productivas y trabajan un número mayor de horas que los hombres, y enfrentan discriminación en cuanto a cuidados familiares, y educación.

En el caso particular de El Salvador, hay que hacer mención que el 48% de la población vive en situación de pobreza y el 31% de ciudadanos sobrevive con menos de \$1 al día ⁽³⁾.

Gran parte de las familias son sostenidas por una mujer que tiene que realizar un doble esfuerzo asumiendo el papel de madre y proveedora, por tanto no dispone de tiempo y recursos para dedicarse a si misma.

La poca información y el bajo nivel educativo provoca que la enfermedad se diagnostique en estadios avanzados por la falta de conciencia para realizar una acción rápida al detectar un síntoma o signo de cáncer, por otra parte las mujeres pueden estar influenciada por costumbres, creencias y mitos que pueden atribuir

los síntomas a situaciones de superstición. Así también se encuentra la cultura machista que impera en el país o un pudor mal entendido que ocasiona vergüenza al consultar al médico sobre algún síntoma alarmante, además hay que mencionar que la población salvadoreña en los sectores más populares tiende más a una cultura de buscar ayuda hasta que sea inevitable que a una cultura de prevención.

Así mismo el factor nutricional cobra importancia ya que la dieta y el sobrepeso facilita el desarrollo de los tumores malignos, se ha comprobado una alta correlación entre la ingesta de grasas en la alimentación y el cáncer de mama, y la dieta común de los salvadoreños incluye la mayoría de los alimentos fritos y poco consumo de verduras (2).

La sintomatología del cáncer de mama es inespecífica por lo que no puede descuidarse ningún síntoma anormal; aunque signos como dolor mamario, secreción a través del pezón, y la presencia de masas palpables no pueden atribuirse únicamente al cáncer de mama, otros síntomas como cambios en el estado y pigmentación de la piel no pueden ser tomados a la ligera.

La mejor manera de detectar el cáncer de mama precozmente es siguiendo la siguiente tríada: (12)

1. Auto examen.
2. Examen clínico sistemático.
3. Mamografía de base.

La dificultad que se presenta con esta cultura de prevención es que la mayoría de mujeres con bajo nivel educativo tiene una leve noción o desconoce por completo el método de auto examen de mama efectivo y si lo conoce no suele practicarlo

sistemáticamente y la atención médica a la que tiene acceso no incluye examen clínico completo ni mamografía anual y aún no es posible pensar en test genéticos para descubrir genes indicadores de riesgo de cáncer de mama.

En el terreno familiar, las mujeres han tenido y siguen teniendo a lo largo de su vida, el rol de cuidadoras. Este rol, tan inconscientemente asumido de generación en generación por las mujeres, afecta directamente en el momento en que son ellas las que necesitan ser cuidadas y atendidas por problemas de salud. Tienen mayor dificultad a la hora de repartir las tareas domésticas con el marido, pareja e hijos, sienten que no pueden "estar enfermas", ocultan su malestar físico y psíquico para no preocupar a la familia, etc.

Por otra parte, la familia también sufre un fuerte impacto psicológico. Vive la enfermedad materna con ansiedad, miedo, desinformada y desorientada. No sabe como actuar ni comportarse. Se crea un "tabú" sobre la enfermedad en la propia familia, que repercute en la comunicación.

La estructura familiar de la mujer sufre un importante cambio. Teniendo en cuenta, que la mujer ha sido y es pilar fundamental en la estructura familiar.

Si tenemos en cuenta, que un problema de salud como es el cáncer de mama, que está ligado directamente con la feminidad, con la maternidad, con la sexualidad,... los problemas a los que se enfrentan las mujeres aumentan y/o se acentúan.

En su reporte del año 2000 "La Salud en las Américas ", La Organización Panamericana de la Salud documenta que las principales tendencias en la enfermedad del cáncer son el aumento del cáncer de mama y, aunque todavía muy alto, un decremento del cáncer cervical. El cáncer de mama fue el tipo de neoplasia

más recurrente en Latinoamérica y el Caribe en el 2000 (18,663 casos y 5,888 muertes en Centroamérica).

En El Salvador la muerte por diferentes tipos de cáncer, que incluye al cáncer de mama, tuvo el primer lugar en las causas de muerte hospitalaria en el sexo femenino durante el 2004. (9)

Fisiológicamente hablando la mama es un órgano dinámico y complejo que durante la vida de la mujer, sufre diversos cambios desde la pubertad hasta la menopausia, con cambios funcionales durante los años reproductivos.

El cáncer de mama consiste en un crecimiento anormal y desordenado de las células de este tejido. La mama esta formada por una serie de glándulas mamarias, que producen leche tras el parto, y a las que se les denomina lóbulos y lobulillos.

Los lóbulos se encuentran conectados entre sí por unos tubos, llamados conductos mamarios, que son los que conducen la leche al pezón durante la lactancia, para alimentar al bebé. Las glándulas o lóbulos y los conductos mamarios están inmersos en el tejido adiposo y en el tejido conjuntivo, que junto con el tejido linfático forman el seno. A modo de muro de contención actúa el músculo pectoral que se encuentra entre las costillas y la mama, la piel recubre y protege toda la estructura mamaria.

La mayoría de los tumores que se producen en la mama son benignos, no cancerosos y son debidos a formaciones fibroquísticas. El quiste es como una bolsa llena de líquido y la fibrosis no aumenta el riesgo de desarrollar un tumor y no requiere de un tratamiento especial; los quistes si son grandes pueden resultar dolorosos, la eliminación del líquido con una punción suele hacer desaparecer el

dolor. La presencia de uno o más quistes no favorece la aparición de tumores malignos.

Los tumores benignos están relacionados en su mayoría con factores genéticos. Los síntomas que producen son dolor e inflamación pero no se diseminan en el resto del organismo ni son peligrosos.

Los tumores malignos se originan a partir de una célula alterada y prolifera inicialmente en el sitio primario en este caso en la mama, existen varios tipos en función del lugar de la mama donde se produzca el crecimiento anormal de las células y según su estadio. Los tumores pueden ser localizados o haberse extendido, a través de los vasos sanguíneos o mediante los vasos linfáticos y haber dado lugar a metástasis, es decir a un cáncer en un órgano distante al originario que es la principal causa de muerte por enfermedades malignas. De todos los casos de cáncer de mama, solo el 7-10% de ellos presenta metástasis de inicio.

El desarrollo del cáncer en general puede representarse con una serie de etapas típicas:

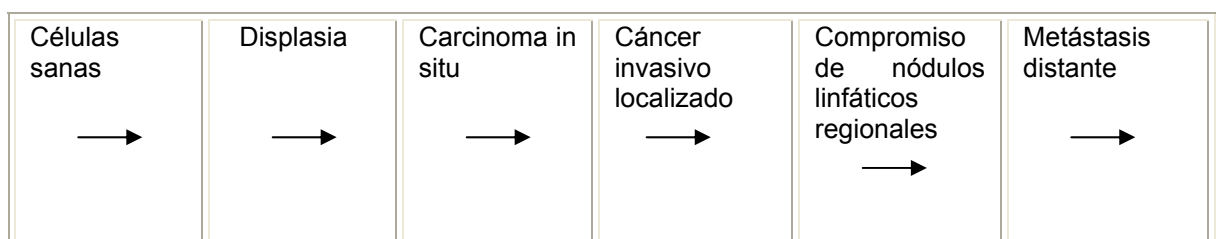


Figura N° 1 Etapas del desarrollo del cáncer.

Una vez producida la inducción carcinogénica se constituye una clona celular neoplásica, cuyo crecimiento depende de factores que le favorecen o que lo frenan. El crecimiento tumoral mantiene cierto ritmo, según el cual se produce un doblamiento del número de células que componen el tumor. El tiempo que tarda un determinado grupo de células en doblar su número se conoce como *tiempo de doblaje* (TD). En el cáncer de mama el TD presenta gran variabilidad, ya que es posible observar desde tumores letales en pocas semanas hasta tumores silentes o estacionarios durante muchos años.

El cáncer de mama puede presentarse como una lesión localizada y operable, como una lesión local inoperable, o como una lesión ya diseminada. Estas dos últimas circunstancias, de pronóstico muy pobre, se interpretan como índices de un comportamiento biológico particularmente agresivo.

Los tipos de cáncer de mama se clasifican en: ⁽¹⁰⁾

1. Carcinoma ductal in situ: Se origina en las células de las paredes de los conductos mamarios, es un cáncer muy localizado que no se ha extendido a otras zonas ni ha producido metástasis. Por este motivo esta enfermedad premaligna puede extirparse fácilmente, la tasa de curación ronda el 100%. Puede detectarse a través de una mamografía.
2. Carcinoma ductal infiltrante o invasivo: Es el que se inicia en el conducto mamario pero logra atravesarlo y pasa al tejido adiposo de la mama y luego

puede extenderse a otras partes del cuerpo. Es el más frecuente de los carcinomas de mama, se da en el 80% de los casos.

3. Carcinoma lobular in situ: Se origina en las glándulas mamarias y, aunque no es un verdadero cáncer, aumenta el riesgo de que se pueda desarrollar un cáncer en el futuro. Se suele dar antes de la menopausia, una vez detectado es importante que la mujer se realice una mamografía de control al año para evitar el posible desarrollo del cáncer.
4. Carcinoma lobular infiltrante o invasivo: Comienza en las glándulas mamarias pero se puede extender y destruir otros tejidos del cuerpo. Entre 10% y 15% de los tumores de mama son de este tipo.

Este tipo de carcinoma es más difícil de detectar a través de una mamografía.

5. Carcinoma inflamatorio: Es un cáncer poco común, tan solo representa un 1% del total de los tumores cancerosos de la mama, es agresivo y de rápido crecimiento, hace enrojecer la piel del seno y aumentar su temperatura, la apariencia de la piel se vuelve gruesa y ahuecada, como la de una naranja y pueden aparecer arrugas y protuberancias, estos síntomas se deben al bloqueo que producen las células cancerosas sobre los vasos linfáticos.

El cáncer tiene un pronóstico y tratamiento distinto en función de la etapa de desarrollo que se encuentre y de los factores de riesgo, pero hay que tener siempre presente que las células del cáncer de mama pueden permanecer de

una manera silenciosa en los tejidos durante largos periodos de tiempo, y las metástasis pueden aparecer de forma repentina muchos años después de una resección del tumor primario aparentemente total. Los factores que determinan cuando un cáncer localizado diseminará células en el drenaje linfático o en la circulación general no se conocen bien todavía, ni los factores que deciden si una célula maligna emitida desarrollará una metástasis con éxito, por tanto, aunque el tratamiento se haya iniciado lo antes posible, siempre existe peligro de recurrencia y metástasis mientras la paciente vive.

La clasificación del estadio se realiza con números que van del I al IV que describen el avance del cáncer. Internacionalmente el diagnóstico se basa en el tamaño que el cáncer presenta, los ganglios afectados y la presencia de metástasis, este sistema se conoce como clasificación TNM. ⁽¹³⁾

ESTADIO I: el índice de supervivencia relativa a 5 años es del 98%

Tabla No1: Estadio I del cáncer de seno.

Tumor primario	Ganglios linfáticos regionales	Metástasis a distancia
Tumor de 2 cm. o menos en su diámetro mayor, con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.	-Sin ganglios axilares homolaterales. -Nódulos considerados libres de tumor.	Sin evidencia de metástasis a distancia.

ESTADIO II: abarca las siguientes situaciones:

Tabla No2: Estadio II del cáncer de seno.

Tumor primario	Ganglios linfáticos regionales	Metástasis a distancia
Tumor no demostrable de la mama. Tumor de 2 cm. o menos en su diámetro mayor, con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.	Nódulos considerados invadidos por el tumor.	Sin evidencia de metástasis a distancia.
Tumor superior a los 2 cm. pero inferior a los 5 cm. en su diámetro mayor con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.	- Sin ganglios axilares homolaterales. - Nódulos considerados libres de tumor.	Sin evidencia de metástasis a distancia.
Tumor superior a los 2 cm. pero inferior a los 5 cm. en su diámetro mayor con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.	Nódulos considerados invadidos por el tumor	Sin evidencia de metástasis a distancia

ESTADIO III: se divide en estadio III A y III B

El estadio III A puede integrar a las siguientes formas:

- Se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares y estos están unidos entre si o a otras estructuras.
- Los ganglios linfáticos están afectados. El índice de supervivencia relativa a 5 años es el 56 %

Tabla No3: Estadio III A del cáncer de seno.

Tumor primario	Ganglios linfáticos regionales	Metástasis a distancia
Tumor superior a los 5 cm. en su diámetro mayor con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo	<ul style="list-style-type: none"> - Sin ganglios axilares homolaterales. - Ganglios homolaterales axilares móviles con nódulos libres de tumor o nódulos invadidos por tumor 	<p>Sin evidencia de metástasis.</p> <p>Sin evidencia de metástasis.</p>
Tumor de 2 cm. o menos en su diámetro mayor, con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.	-Ganglios homolaterales fijados entre si o a otras estructuras.	Sin evidencia de metástasis.

Tabla N° 3 Continuación:

<p>Tumor superior a los 2 cm. pero inferior a los 5 cm. en su diámetro mayor con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.</p>	<p>Ganglios homolaterales fijados entre si o a otras estructuras.</p>	<p>Sin evidencia de metástasis</p>
<p>Tumor superior a los 5 cm. en su diámetro mayor con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo</p>	<p>Ganglios homolaterales fijados entre si o a otras estructuras.</p>	<p>Sin evidencia de metástasis</p>

El estadio III B puede darse en los siguientes casos:

- El cáncer se ha extendido a otros tejidos cerca de la mama (piel, pared torácica, incluyendo costillas y músculo del tórax)
- El cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos dentro de la pared torácica cerca del esternón. El índice de supervivencia relativa a 5 años es del 46 %.

Tabla No 4 Estadio III B del cáncer de mama.

Tumor primario	Ganglios linfáticos regionales	Metástasis a distancia
<p>Tumor de 2 cm. o menos en su diámetro mayor, con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.</p> <p>Tumor superior a los 2 cm. pero inferior a los 5 cm. en su diámetro mayor con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.</p> <p>Tumor superior a los 5 cm. en su diámetro mayor con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo</p>	<p>Ganglios supraviculares o infraclaviculares homolaterales o edema del brazo</p> <p>Ganglios supraviculares o infraclaviculares homolaterales o edema del brazo</p> <p>Ganglios supraviculares o infraclaviculares homolaterales o edema del brazo</p>	<p>Sin evidencia de metástasis.</p> <p>Sin evidencia de metástasis.</p> <p>Sin evidencia de metástasis.</p>
<p>-Con fijación a la pared torácica.</p> <p>-Con edema, infiltración o ulceración de la piel de la mama, incluyendo piel de naranja o nódulos cutáneos satélites limitados a la misma mama.</p>	<p>Cualquier tipo de ganglio afectado</p>	<p>Sin evidencia de metástasis.</p>

Estadio IV: Se produce cuando el cáncer se ha diseminado a otras estructuras del cuerpo. Los órganos en los que suelen aparecer metástasis con mayor frecuencia son los huesos, pulmones, hígado, cerebro. También puede ser que el tumor haya afectado localmente la piel.

Tabla No 5. Estadio IV del cáncer del seno.

Tumor primario	Ganglios linfáticos regionales	Metástasis a distancia
Puede ser.: Tumor de 2 cm. o menos en su diámetro mayor, con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.	Cualquier tipo ganglio afectado.	Metástasis a distancia demostrada incluyendo afectación de la piel por fuera de perímetro de la mama.
Tumor superior a los 2 cm. pero inferior a los 5 cm. en su diámetro mayor con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo.	Cualquier tipo ganglio afectado	Metástasis a distancia demostrada incluyendo afectación de la piel por fuera de perímetro de la mama.
Tumor superior a los 5 cm. en su diámetro mayor con o sin fijación a la fascia pectoral o al músculo. Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la piel o a la pared costal		

DETECCION:

Los principales signos y síntomas que aparecen cuando hay presencia de cáncer de mama son: (10)

- Bulto en la mama
- Sangrado o flujo en el pezón
- Cambio en la forma o contorno de la mama.
- Hundimiento o aplastamiento de la piel.
- Retracción o descamación del pezón.
- La mama se ve enrojecida e inflamada.

Para confirmar el diagnóstico pueden usarse diferentes exámenes: Mamografía que debe realizarse en intervalos de uno a dos años, ecografía, resonancia magnética nuclear (RMN), tomografía axial computarizada (TAC), termografía, biopsia.

3.2 TRATAMIENTO DEL CÁNCER:

Una vez diagnosticado el cáncer las medidas terapéuticas tradicionales que se toman para el tratamiento incluyen la cirugía, la radiación y la quimioterapia. En la actualidad se estudia la utilidad de la inmunoterapia y la modulación de la respuesta biológica. La elección del tratamiento depende del estadio en que el cáncer de mama se encuentre: (14)

Carcinoma ductal in situ

El tratamiento del carcinoma ductal in situ puede incluir lo siguiente:

- Cirugía conservadora de mama con radioterapia o terapia hormonal o sin ella.

-Mastectomía total con terapia hormonal o sin ella.

Carcinoma lobular in situ

El tratamiento del carcinoma lobular in situ puede incluir lo siguiente:

-Biopsia para diagnosticar el carcinoma lobular in situ por medio de exámenes regulares y mamografías regulares a fin de detectar cambios tan pronto como fuera posible.

-Tamoxifeno para reducir el riesgo de padecer cáncer de mama.

-Mastectomía total profiláctica bilateral. Esta opción de tratamiento se utiliza en algunas instancias en mujeres que tienen un alto riesgo de padecer cáncer de mama. La mayoría de los cirujanos opina que en estos casos este es un tratamiento más agresivo que el que se necesita.

Cáncer del seno (mama) en los estadios I, II, IIIA y III operable ⁽¹⁰⁾

El tratamiento de los estadios I, II, estadio IIIA, y estadio III operable puede incluir lo siguiente:

-Cirugía preservadora de la mama para extirpar solo el cáncer y parte del tejido circundante a la mama, seguida por radioterapia. También se extirpan algunos de los ganglios linfáticos bajo el brazo.

-Mastectomía radical modificada (cirugía mediante la cual se extirpa toda la mama y el recubrimiento de los músculos pectorales así como algunos ganglios linfáticos bajo el brazo), con cirugía para la reconstrucción mamaria o sin ella.

-La biopsia de ganglios linfáticos centinela (remoción del primer ganglio linfático o los primeros ganglios linfáticos a los cuales probablemente se disemine el cáncer a partir del tumor) seguida por cirugía.

La terapia coadyuvante (tratamiento suministrado después de la cirugía para incrementar la posibilidad de curación) puede incluir:

-Radioterapia a los ganglios linfáticos cerca de la mama y la pared torácica después de mastectomía radical modificada.

-Quimioterapia sistémica con terapia hormonal o sin esta.

-Terapia hormonal.

Cáncer del seno en estadios IIIB y no operable

El tratamiento del estadio IIIB y el estadio IIIC no operable del cáncer del seno podría incluir lo siguiente:

-Quimioterapia sistémica.

-Quimioterapia sistémica seguida por cirugía (cirugía conservadora de la mama o mastectomía total), con extirpación de ganglios linfáticos seguida por radioterapia.

Puede administrarse terapia sistémica adicional (quimioterapia, terapia hormonal o ambas).

Cáncer del seno en estadio IV o metastásico

El tratamiento del cáncer de mama en el estadio IV o metastásico puede incluir lo siguiente:

-Terapia hormonal o quimioterapia con trastuzumab (Herceptina) o sin este.

-Radioterapia o cirugía para el alivio del dolor y otros síntomas.

-Medicamentos de bisfosfonato para reducir enfermedad en los huesos y el dolor cuando el cáncer se ha diseminado al hueso.

Opciones de tratamiento para el cáncer inflamatorio de mama:

El tratamiento del cáncer inflamatorio de mama puede incluir lo siguiente:

- Quimioterapia sistémica.

- Quimioterapia sistémica seguida por cirugía (cirugía conservadora de la mama o mastectomía total), con extirpación de ganglios linfáticos seguida por radioterapia.

Puede administrarse terapia sistémica adicional (quimioterapia, terapia hormonal o ambas).

El tratamiento del cáncer recurrente de mama (cáncer que ha vuelto después de la administración de tratamiento) en la mama o el pecho puede incluir:

- Cirugía (mastectomía radical o radical modificada), radioterapia, o ambas.

- Quimioterapia sistémica o terapia hormonal.

-CIRUGIA

La principal estrategia para el tratamiento curativo del cáncer es la eliminación de todas las células malignas mediante una intervención quirúrgica.

En el pasado, esto implicaba la excisión de todo el tejido afectado y de la mayor cantidad posible del tejido potencialmente afectado, incluidos los tejidos vecinos y los ganglios linfáticos. Para algunos tumores y en especial el cáncer de mama no es precisa una mastectomía en la mayoría de los casos.

Las mejoras en las técnicas quirúrgicas, los conocimientos en fisiología, anestesia y nuevos medicamentos han permitido realizar cirugías más limitadas, con menos secuelas y más pronta recuperación. Sin embargo, muchos cánceres están demasiado extendidos en el momento del diagnóstico para que la cirugía curativa

sea posible, si la extensión local del tumor afecta a tejidos vecinos que no pueden ser resecados o si existe metástasis a distancia la cirugía no será un tratamiento curativo. Sin embargo puede ser beneficiosa para el tratamiento sintomático de ciertas situaciones como la obstrucción o puede tener el objetivo de disminuir la masa tumoral para permitir una mejor respuesta al tratamiento quimioterapéutico o radioterapéutico sucesivo. (10)

La cirugía conservadora de la mama es una operación para extirpar el cáncer pero no la mama misma e incluye:

- Tumorectomía: Procedimiento quirúrgico para extirpar el tumor (bulto) y una pequeña cantidad de tejido normal circundante.

- Mastectomía parcial o segmentaria: Procedimiento quirúrgico para extirpar la parte del seno que tiene cáncer y algo del tejido normal circundante.

Las pacientes bajo tratamiento con cirugía preservadora del seno, podrían también experimentar la remoción de algunos ganglios linfáticos bajo el brazo para someterlos a biopsia. A este procedimiento se le llama disección de ganglio linfático. Este puede realizarse a la misma vez que la cirugía preservadora del seno o después. La disección de ganglio linfático se realiza a través de una incisión separada.

Otros tipos de cirugía incluyen los siguientes:

- Mastectomía total: Procedimiento quirúrgico con remoción de toda la mama afectada. A este procedimiento también se le llama mastectomía simple. Se podría llevar a cabo la remoción de algunos ganglios linfáticos bajo el brazo para

someterlos a biopsia. Esto puede realizarse a la misma vez que la cirugía del seno o después. Esto se realiza a través de una incisión separada.

-Mastectomía radical modificada: Procedimiento quirúrgico para extirpar toda la mama afectada, muchos de los ganglios linfáticos bajo el brazo, el recubrimiento de los músculos pectorales y, en algunas instancias, parte de los músculos de la pared pectoral.

-Mastectomía radical: Procedimiento quirúrgico para extirpar el seno canceroso, los músculos de la pared torácica bajo el seno y todos los ganglios linfáticos bajo el brazo. Este procedimiento se denomina en algunas ocasiones mastectomía radical de Halsted.

Incluso si el médico extirpa todo el cáncer visible al momento de la cirugía, el paciente tal vez sea sometido a radioterapia, quimioterapia o terapia hormonal después de la cirugía a fin de eliminar toda célula cancerosa que pueda quedar aún. El tratamiento administrado después de la cirugía para incrementar las posibilidades de curación se denomina terapia coadyuvante.

Si se va a realizar una mastectomía a una paciente, tal vez se considere la reconstrucción de la mama (cirugía para reconstruir la forma de una mama después de la mastectomía). La reconstrucción de mama puede hacerse al momento de la mastectomía o posteriormente. La reconstrucción puede realizarse con el propio tejido (no de la mama) de la paciente o mediante el uso de implantes rellenos con gel salino o de silicona.

-RADIOTERAPIA:

Las radiaciones ionizantes pueden ser electromagnéticas o por partículas y producen una destrucción tisular. La sensibilidad de los tumores a las radiaciones es muy variable, la propiedad de la radiación de respetar hasta cierto punto los tejidos normales permite el tratamiento de tumores en localizaciones donde no es posible la cirugía por la proximidad de tejidos vitales o si el tumor ha comenzado a filtrarse a otros tejidos. Es un medio eficaz de tratar el carcinoma de mama en los estadios I y II. (14)

-QUIMIOTERAPIA:

Consiste en la utilización de fármacos para el tratamiento del cáncer, puesto que los fármacos se distribuyen en el organismo a través del sistema circulatorio, la quimioterapia es útil para aquellos tumores cuya diseminación los hace inaccesibles a la cirugía o la radioterapia.

Puede utilizarse como complemento con la cirugía y la radioterapia, o en neoplasias localizadas pero no extirpables, o en enfermedades extirpables asociadas a un alto riesgo de recaídas, con la esperanza que prevenga la reaparición y prolongue la supervivencia.

Su uso responde a tres objetivos: (13)

-Curación: desaparición total de la enfermedad.

-Remisión a largo plazo: Control prolongado de la enfermedad, desaparición de casi todos los síntomas y evidencia del mal.

-Paliativo: Mejoramiento de las condiciones de vida por la disminución de los síntomas por un tiempo, pero no se espera supervivencia a largo plazo.

Existen multitud de fármacos anticancerosos, la mayor parte de los cuales actúan interfiriendo la síntesis o función del ADN ya que las células en división son más sensibles a la quimioterapia y el tejido canceroso tiene una mayor proporción de células en división que los tejidos normales.

Dentro de los tejidos normales los que tienen una tasa de proliferación más rápida son la médula ósea y las células de recubrimiento del tracto gastrointestinal así que son los tejidos

más sensibles al efecto de la quimioterapia y de la lesión de estos depende la toxicidad que limitara la máxima dosis tolerable de los fármacos anticancerosos.

Los ciclos repetidos reducen de forma paulatina el tumor antes de la aparición de resistencias, la sensibilidad de ciertos tumores a la quimioterapia es tal que es posible la curación en un alto porcentaje. Es eficaz la utilización de múltiples fármacos a menudo entre 3 y 6 al mismo tiempo, cada uno de los cuales es eficaz en forma aislada. Se combinan fármacos con diferentes mecanismos de acción para evitar la aparición de resistencias cruzadas y con diferentes tipos de toxicidad para poder emplear la dosis optima de cada fármaco. Se puede utilizar la quimioterapia junto a la cirugía o las radiaciones en la denominada terapia combinada, o como tratamiento coadyuvante cuando la cirugía es la principal modalidad terapéutica, suele administrarse tras la cirugía, siendo esta terapia muy eficaz en el cáncer de mama.

OPCIONES DE TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE MAMA:

En la mayoría de los casos, la quimioterapia es más eficaz cuando se combinan más de un medicamento. Estudios de investigación clínica realizados durante los últimos 30 años han determinado qué combinaciones de quimioterapia son más eficaces. No obstante, la “mejor” combinación pudiera no haber sido descubierta, por lo que los estudios de investigación clínica continúan comparando uno de los tratamientos más eficaces hoy día con algo que pudiera ser mejor. En el Hospital de Maternidad el protocolo especifica que el tratamiento de quimioterapia debe comenzar con FAC, pero también existen otras opciones:

Medicamentos usados para tratar el cáncer del seno: ⁽¹⁰⁾

Genérico	Nombre Comercial
Doxorrubicina	Adriamicina
Ciclofosfamida	Cytoxan
Epirrubicina	Ellence
Vinorelbina	Navelbine
Paclitaxel	Taxol
Docetaxel	Taxotere
Capecitabina	Xeloda
Gemcitabina	Gemzar

Opciones de quimioterapia adyuvante para las mujeres con ganglios linfáticos negativos al cáncer:

CMF - ciclofosfamida/ metotrexate y fluorouracilo

FAC/CAF - fluorouracilo/ doxorubicina/ ciclofosfamida

AC - doxorubicina/ ciclofosfamida

Opciones de quimioterapia adyuvante para las pacientes con ganglios linfáticos positivos al cáncer:

FAC/CAF – fluorouracilo/ doxorubicina/ciclofosfamida

CEF – ciclofosfamida/epirubicina/ fluorouracilo

AC – doxorubicina/ ciclofosfamida

EC – epirubicina/ciclofosfamida

TAC – docetaxel/doxorubicina/ciclofosfamida

CMF – ciclofosfamida/metotrexate/fluorouracilo

ACMF - doxorubicina seguida de ciclofosfamida/ metotrexate/ fluorouracilo

ACOT – doxorubicina/ciclofosfamida seguida de paclitaxel o docetaxel

A-T-C – doxorubicina seguida de paclitaxel seguida de ciclofosfamida.

Opciones para las mujeres con cáncer del seno recurrente o metastásico

Opciones de agente único:

Antraciclinas (doxorubicina o epirubicina)

Doxorubicina

Taxanos (paclitaxel o docetaxel)

Capecitabina

Vinorelbina

Gemcitabina

Opciones de combinaciones de quimioterapia preferidas:

CAF/FAC – fluorouracilo/doxorubicina/ciclofosfamida

CEF – ciclofosfamida/epirrubicina/fluorouracilo

AC – doxorubicina/ciclofosfamida

EC – epirrubicina/ciclofosfamida

AT – doxorubicina/docetaxel o doxorubicina/paclitaxel

CMF – ciclofosfamida/ metotrexate/fluorouracilo

DC_ docetaxel/capecitabina

GT – gemcitabina/paclitaxel

Otros medicamentos activos para el cáncer recurrente o metastásico:

Medicamentos de platino (Cisplatino, Carboplatino)

Vinblastina

Fluorouracilo – como infusión continúa

Combinaciones de quimioterapia preferidas con para el cáncer recurrente o metastásico:

Paclitaxel con o sin carboplatino

Docetaxel con o sin carboplatino

Vinorelbina

3.3 MEDICAMENTOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA.

En el hospital de maternidad el protocolo establece la combinación de tres medicamentos para el tratamiento de primera línea, estos son: 5-fluoracilo, adriamicina o doxorubicina y ciclofosfamida. Se aplican 6 ciclos de quimioterapia con estos medicamentos, 1 ciclo cada 3 semanas.

Si con la aplicación de este tratamiento el cáncer no remite debe pasarse al tratamiento de segunda línea que esta constituido por la combinación de paclitaxel y adriamicina.

Características de los medicamentos usados en el tratamiento de quimioterapia en el Hospital de Maternidad.

FLUOROURACILO: ⁽⁶⁾

CLASIFICACION:

Fármaco antineoplásico, análogo de la pirimidina.

Se utiliza en el tratamiento paliativo del carcinoma del colon, recto, se considera de primera elección en el cáncer de mama, estomago, y páncreas, en pacientes considerado incurables por cirugía u otros medios se usa mediante administración intracavitaria para el tratamiento de derrames pleurales, peritoneales y pericárdicos malignos.

FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción.: El fluorouracilo se considera específico de la fase S del ciclo de división celular. La actividad se produce como resultado de su conversión en su metabolito activo en los tejidos e incluye la inhibición de la síntesis de ADN y ARN.

Se administra por vía parenteral, porque después de ingerida, su absorción es impredecible e incompleta.

Distribución: Atraviesa la barrera hematoencefálica; los metabolitos activos se localizan intracelularmente

Metabolismo: Se desarrolla rápidamente (en 1 hora), en los tejidos por una ruta complicada para producir un metabolito activo el monofosfato de fluorouridina. La degradación catabólica se produce en el hígado.

Vida media: Intravenosa

Fase alfa: de 10 a 20 minutos (Fluorouracilo).

Fase beta: Se prolonga debido al almacenamiento en los tejidos (metabolito); se postula que es de 20 horas aproximadamente.

Eliminación:

Ruta primaria: Respiratorio (60 al 80% como dióxido de carbono)

Ruta secundaria: Renal (15% aproximadamente, inalterado, principalmente en la primera hora).

Experiencia acumulada con este fármaco indica que se produce respuestas parciales en 10 a 30% de pacientes con carcinomas metastáticos de la glándula mamaria y vías gastrointestinales; se han señalado efectos beneficiosos en

hematoma y en los carcinomas de ovario, cuello uterino, vejiga, próstata, páncreas y zonas bucofaríngeas.

Terapia por combinación: Se observan tasas mayores de respuesta cuando se combina el 5-fluorouracilo con otros agentes como ciclofosfamida y metotrexato para cáncer de glándula mamaria; cisplatino para cáncer de ovario y cabeza, estas combinaciones han mejorado la supervivencia en el tratamiento coadyuvante del cáncer de la glándula mamaria.

INTERACCION CON MEDICAMENTO Y/O PROBLEMAS ASOCIADOS: (17)

-Medicamento que producen discrasia sanguínea.

-Depresores de la médula ósea.

-Radioterapia: El uso simultáneo puede aumentar los efectos depresores de la médula ósea así que puede ser necesario disminuir la dosificación.

-Vacunas con virus vivo: Puesto que los mecanismos de defensa normales están suprimidos, el uso simultáneo con vacunas con virus vivos pueden aumentar los efectos secundarios/ adversos de la vacuna/ y/o disminuir la respuesta humoral del paciente a la vacuna.

EFEECTO SECUNDARIOS:

Los efectos secundarios de la terapia antineoplásica son inevitables y representan la acción farmacológica del medicamento algunos de ellos (por ejemplo leucopenia

y trombocitopenia) se emplean como indicadores de la eficacia de la medicación y facilita el ajuste de la dosificación individual.

- Diarrea, fiebre, escalofríos, dolor de garganta, leucopenia (de 9 a 14 días después del primer ciclo), esófago faringitis, llagas en la boca y labios (estomatitis ulcerosa), heces negras y alquitranadas, náuseas y vómitos severos, calambres estomacales (ulceración gastrointestinal), trombocitopenia, hemorragias o hematomas no habituales, dolor en el pecho o sensación de falta de aire, pérdida de apetito, rash cutáneo y prurito, debilidad, pérdida del cabello.

DOXORRUBICINA O ADRIAMICINA:

CLASIFICACION:

Fármaco antineoplásico, aunque por su origen esta clasificada como antibiótico no se utiliza como antimicrobiano.

Es la droga más antineoplásica con un espectro más amplio y de mayor utilidad.

Como droga única es de elección para el tratamiento del adenoma tiroideo del carcinoma hepatocelular primario, es un componente de 31 regímenes multidroga de primera elección para el tratamiento de tumores ováricos, endometriales y mamarios: También se usa en el tratamiento de leucemias agudas, leucemia linfoblástica, leucemia mieloblástica, carcinoma de células transicionales de vejiga neurabloma, tumor de Wilms, carcinoma broncogénico carcinoma gástrico, carcinoma prostático y testicular, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, carcinoma de linfoma blandos, y sarcomas óseos.

Las antraciclinas son los fármacos más eficaces como monoterapia en el cáncer de mama diseminado, y las combinaciones con antraciclinas obtienen más tasa de respuesta que la que no las incluyen. (6)

FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción: La doxorubicina es específica de la fase S del ciclo de división celular. Se desconoce el mecanismo exacto de la actividad neoplásica, pero puede que implique unión al ADN al intercalarse entre los pares de bases e inhibición de la síntesis de ADN y ARN por desorden del molde e interferencia estérica.

Distribución: No atraviesa la barrera hematoencefálica.

Unión a la proteína; se une a los tejidos en gran proporción.

Metabolismo: Rápidamente (en una hora) en el hígado, y produce un metabolito activo, el adriamicinol. El metabolismo posterior también es hepático.

Vida media: (doxorubicina)

Fase alfa: 0.6 horas

Fase beta: 16.7 horas

Metabolitos:

Fase alfa: 3.3 horas

Fase beta: 31.7 horas

Eliminación: Biliar: 50% inalterado, 23% como adriamicinol.

La utilidad clínica de este agente queda limitada por la rara aparición de cardiomiopatía, cuya presencia depende de la dosis total del fármaco, suele ser irreversible.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y/O PROBLEMAS ASOCIADOS: (15)

Alopurinol o colchicina, probenecid, medicamentos que producen discrasia sanguínea, depresores de la medula ósea, radioterapia (el uso simultáneo puede aumentar los efectos depresores de la medula ósea; y puede ser necesario disminuir la dosificación), ciclofosfamida o dactinomicina o mitomicina, medicamento hepatotóxico, estreptozocina, vacunas con virus vivos.

EFFECTOS SECUNDARIOS. EFFECTOS ADVERSOS.

Fiebre, escalofríos, dolor de garganta, leucopenia, llagas en la boca y en los labios, oscurecimiento o enrojecimiento de la piel, latidos cardíacos rápidos o irregulares, hinchazón de pies, o de la parte inferior de las piernas, dolor en las articulaciones dolor en la parte baja de la espalda o en el estómago, úlcera gastrointestinal, trombocitopenia, rash cutáneo o prurito, anafilaxis, pérdida de pelo.

CICLOFOSFAMIDA:

CLASIFICACIÓN:

Antineoplásico, alquilante del tipo mostaza nitrogenada, también se considera inmunosupresor.

Útil en el tratamiento de adenocarcinoma de ovario, carcinoma de mama, de pulmón, carcinoma endometrial, carcinoma de vejiga, carcinoma prostático, neuroblastoma, retinoblastoma, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mielógena, leucemia granulocítica, linfoma Hodgkin y no Hodgkin, mieloma múltiple, micosis fungoides, sarcoma de Swing, sarcoma de tejido blanco, por su actividad

inmunosupresora se usa en la prevención de rechazo de órganos, esclerosis múltiple. (6)

FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción: su acción citotóxica se debe principalmente al entrecruzamiento de las cadenas de ADN y ARN así como a la inhibición de la síntesis de proteína.

Otras acciones: La ciclofosfamida es un potente inmunosupresor.

Absorción: Se absorbe bien en el tracto gastrointestinal:

Dosis bajas (100 mg): casi completamente.

Dosis mas elevadas: (300 mg): alrededor de 75.

Distribución: Atraviesa la barrera hematoencefálica en grado limitado.

Unión a proteínas: muy baja (metabolitos activos a aproximadamente el 50%).

Metabolismo: Hepático (incluyendo la activación inicial y la subsiguiente degradación).

Vida media: Se prolonga en la insuficiencia renal; se acorta por la administración previa de ciclofosfamida.

Adultos: de 1.8 a 12.4 (promedio 6.5) horas

Niños: de 2.4 a 6.5 (promedio 4.1) horas.

Eliminación: Renal, menos del 25% inalterado.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y/O PROBLEMAS ASOCIADOS: (15)

Alopurinol o colchicina, probenecid, anticoagulantes orales, inductores de enzimas hepáticas, depresores de la medula ósea, radioterapia (el uso simultaneo con ciclofosfamida puede aumentar los efectos depresores de la medula ósea de estos

medicamentos; puede ser necesario disminuir la dosificación), doxorubicina (el uso simultáneo con ciclofosfamida puede producir un aumento de la cardiotoxicidad, se recomienda que la dosis total de doxorubicina no sobrepase los 400 mg por metro cuadrado de superficie corporal), inmunosupresores, vacunas con virus vivos.

EFFECTOS SECUNDARIOS. EFFECTOS ADVERSOS:

Fiebre, escalofríos, amenorrea, agitación, confusión, mareo, cansancio, debilidad, sangre en la orina, micción dolorosa, tos, sensación de falta de aire, dolor en las articulaciones, hinchazón de los pies o de la parte inferior de las piernas, trombocitopenia, enrojecimiento, hinchazón, o dolor en el lugar de inyección, hiperglucemia, oscurecimiento de la piel y uñas de los dedos de las manos, dolor de cabeza, aumento de la sudoración, rash cutáneo, caída de pelo.

El protocolo establece la aplicación de seis ciclos, 1 ciclo cada 3 semanas, con estos medicamentos pero si la combinación de estos tres medicamentos no da los resultados esperados (remisión de cáncer) debe recurrirse a un tratamiento mas agresivo, es decir de segunda línea (paclitaxel combinado con doxorubicina o adriamicina).

PACLITAXEL:

Clasificación: Antineoplásico, es un producto que se obtiene de la corteza del tejo y pertenece a la familia de los taxanos.

Se usa en el tratamiento de cáncer metastático de ovario y mama (con nódulo positivo), carcinoma de pulmón, cabeza y cuello, esófago, y vejiga, carcinoma cervical, carcinoma del esófago, carcinoma de próstata y carcinoma gástrico. (6)

FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción: inhibe la mitosis mediante la estabilización de los husos mitóticos y la formación de husos mitóticos nuevos en apariencia defectuosos,

Es un agente antimicrotubular. Se liga específicamente a las subunidades B-tubulina de los microtúbulos, y al parecer antagoniza el desensamble de estas proteínas, en consecuencia el ciclo celular se detiene en la mitosis.

Distribución: Extensiva distribución extravascular.

Unión a proteína: Muy alta 89 a 98%.

Biotransformación: Metabolismo intensos en hígado mediado por citocromo P450.

Vida media: 5.3 (4.6) a 17.4 (4.7) horas

Eliminación: No es completa, menos del 10% de una dosis se excreta intacta por la orina, la depuración del paclitaxel es saturable y disminuye al aumentar la dosis o la frecuencia de administración.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y/O PROBLEMAS ASOCIADOS: (15)

Cisplatino (mielodepresión más profunda cuando se administra después de cisplatino que a la inversa), medicamentos que causan discrasia sanguínea, vacunas con virus muertos y vacunas con virus vivos.

EFFECTOS SECUNDARIOS. EFECTOS ADVERSOS:

Neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, hipersensibilidad, neurotoxicidad, depresión de la médula ósea, mialgia, pérdida de cabello. La anafilaxis y reacciones severas que pueden presentarse se caracterizan por disnea e hipotensión requiriendo tratamiento, angioderma y urticaria generalizada ha ocurrido pacientes en estudios clínicos. Todos los pacientes deberían ser pre-tratados con corticosteroides, difenhidramina, y antagonistas H2.

La FDA aprobó el uso de paclitaxel en 1999 a consecuencia de la recomendación unánime realizada en septiembre de ese año por un panel asesor, ya que estudios con más de 3.000 pacientes demostraron que este fármaco reduce el riesgo de recurrencia del cáncer de mama con afectación de ganglios en un 20% y reduce la mortalidad en un 26% según estudios clínicos presentados por Bristol-Myers Squibb, El uso de los taxanos revolucionó la quimioterapia del cáncer de mama, de esta familia se considera el más activo al taxotere, seguido por el paclitaxel y las antraciclinas a tal grado que en países como España y Estados Unidos esta combinación se considera estándar de tratamiento ya que estudios realizados indican que la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama metastásico aumenta con su uso. Los taxanos además han probado que constituyen una alternativa para pacientes que no responden a las antraciclinas.

Aunque no se ha logrado comprobar de manera inequívoca que los taxanos son imprescindibles en esquemas de primera línea para enfermedad metastásica queda claro que al aplicar estos fármacos se obtienen respuestas superiores a las que generan otros productos y que también se logra una mayor supervivencia ; se

consideran de primera elección en pacientes a las que se administraron antraciclinas en esquemas coadyuvantes, en mujeres jóvenes o con baja carga tumoral en las que se busca una posible recuperación, aunque sea remota debido a su probada efectividad. Según estos descubrimientos, la terapia convencional usando FAC al combinarse con los taxanos se aumentaría las posibilidades de curación de muchas mujeres, ya que las recaídas durante los primeros años posteriores al tratamiento son comunes en este tipo de enfermedad.

DIFERENCIA DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN ENTRE LOS FARMACOS:

Los fármacos antineoplásicos actúan afectando el ciclo celular con diferentes mecanismos de acción que son determinados por sus características químicas, por eso se combinan fármacos con diferentes mecanismos que actúan en conjunto para evitar que el cáncer se siga desarrollando, por eso vale la pena mencionar la diferencia entre el mecanismo de acción que presentan los medicamentos que se usan en el Hospital de Maternidad. El 5-fluoracilo y la adriamicina actúan en la fase S de la célula aunque de diferente manera; el fluoracilo inhibe la síntesis de desorribonucleotidos esenciales para la síntesis de ADN, de la adriamicina se desconoce el mecanismo exacto pero al parecer se intercala entre las bases del ADN y provoca la inhibición de la síntesis de ADN y ARN por interferencia estérica. Así mismo la ciclofosfamida no es específica de un ciclo celular en particular pero su toxicidad suele expresarse cuando la célula inicia la fase S, su mecanismo se basa en la interacción de sus metabolitos alquilantes con el ADN, y como consecuencia de la alquilación se producen roturas y reticulaciones de las hebras

de ADN y con esto el ciclo celular se hace más lento al paso de la fase G2. El mecanismo de acción del Paclitaxel se lleva a cabo en la fase M de la célula, es decir en la mitosis, cuando la célula está lista para reproducirse, donde bloquea los husos mitóticos, impide la dinámica normal de la red de microtúbulos que es esencial para la interfase normal de la célula.

3.4 ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS (EUM):

Dado que el comportamiento epidemiológico es susceptible de sufrir variaciones, es lógico pensar que los protocolos deben ser actualizados igualmente.

Para ello es necesario realizar un estudio en el que se evidencie la prescripción y las variables incidentes. Desde el punto de vista fármaco epidemiológico los Estudios de Utilización de Medicamentos constituyen una excelente herramienta para obtener datos con respecto a los hábitos de prescripción y sus variables.

Los EUM estudian la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad y las consecuencias médicas sociales y económicas resultantes con el fin de hacer uso racional de los medicamentos, es decir, obtener el mejor efecto con el menor uso de fármacos, durante el período más corto posible y a un costo razonable. Este tipo de estudios han demostrado ser herramientas valiosas para observar el uso de fármacos a través del tiempo, identificar problemas potenciales y ser de utilidad en la planificación y coordinación de actividades para mejorar el uso de los medicamentos en todos los niveles de atención del sistema de salud.

Los estudios de utilización de medicamentos se clasifican en función del elemento principal que se pretende describir:

- Estudios de consumo.
- Estudios de prescripción-indicación o de indicación-prescripción.
- Estudio sobre el esquema terapéutico.
- Estudios de los factores que condicionan los hábitos de prescripción o dispensación.
- Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de los medicamentos.
- Estudios de intervención.

Los estudios de prescripción -indicación y de indicación –prescripción permiten profundizar en un potencial problema detectado y conocer algunas de las razones de la prescripción de fármacos. En ellos se parte de una patología o indicación (indicación-prescripción) y se identifican las prescripciones asociadas a la misma, o bien se parte de un fármaco o grupo de fármacos (prescripción-indicación) y se analizan las indicaciones para las que son utilizadas. Los resultados de este tipo de estudios son útiles al farmacéutico para la elaboración de criterios de adecuación de diagnóstico-tratamiento, porque con ellos se pretende determinar cuáles son los patrones, perfiles y cualquier otra faceta relacionada con los medicamentos en una población determinada, con el objetivo de conseguir, mediante el análisis de los mismos, su uso racional. Sirven como un indicador de posibles necesidades no cubiertas y esto permite una adecuación del proceso de selección de medicamentos según necesidades del hospital ya que su objetivo último es mejorar la calidad de la farmacoterapia.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO:

4.1 Tipo de Estudio: Retrospectivo, longitudinal y descriptivo.

4.2 Investigación Bibliografica:

La investigación se realizo en:

- Biblioteca de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador
- Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador.
- Organización Panamericana de la Salud.
- Biblioteca o Centro de documentación de instituciones hospitalarias.
- Internet.

4.3 Investigación de Campo:

De acuerdo con los objetivos de este trabajo, se llevo a cabo un estudio de campo en las pacientes que recibieron quimioterapia por cáncer de mama en El Hospital de Maternidad en el 2005.

Con los datos obtenidos de los expedientes se caracterizo a la población que recibió tratamiento de quimioterapia en el Hospital de Maternidad, ya que el aspecto socioeconómico y la edad tienen relación con el estado del cáncer de mama de las pacientes.

a) En el archivo del Hospital de Maternidad se llevo a cabo la revisión de los expedientes de las pacientes.

-Universo: N= 92 pacientes con diagnóstico de cáncer con tratamiento de FAC como primera línea, atendidas en el Hospital de Maternidad durante el año 2005.

-Muestreo dirigido al 100% de la población.

-Métodos e instrumentos de recolección de datos: Aplicación de una guía de observación (Ver anexo No 1).

El procesamiento de datos se realizó de forma manual. Los resultados obtenidos fueron organizados en tablas estadísticas.

b) Entrevista al Jefe de los médicos oncólogos del Hospital de Maternidad por medio de un cuestionario (Ver anexo No 2).

CAPITULO V

RESULTADOS

5. 0 RESULTADOS

5.1 Edad de las pacientes

Tabla N°6: Distribución por edad de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama tratadas con quimioterapia de primera línea. Hospital de Maternidad año 2005.

EDAD (años)	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
21 – 30	1	1
31 – 40	10	10.9
41 – 50	32	34.8
51 – 60	26	28.3
61 – 70	17	18.5
71 – 80	6	6.5
	$\Sigma = 92$	$\Sigma = 100 \%$

El porcentaje más alto corresponde al rango comprendido entre los 41-50 años que es la edad donde suele presentarse la menopausia y el riesgo de desarrollar el cáncer de mama aumenta.

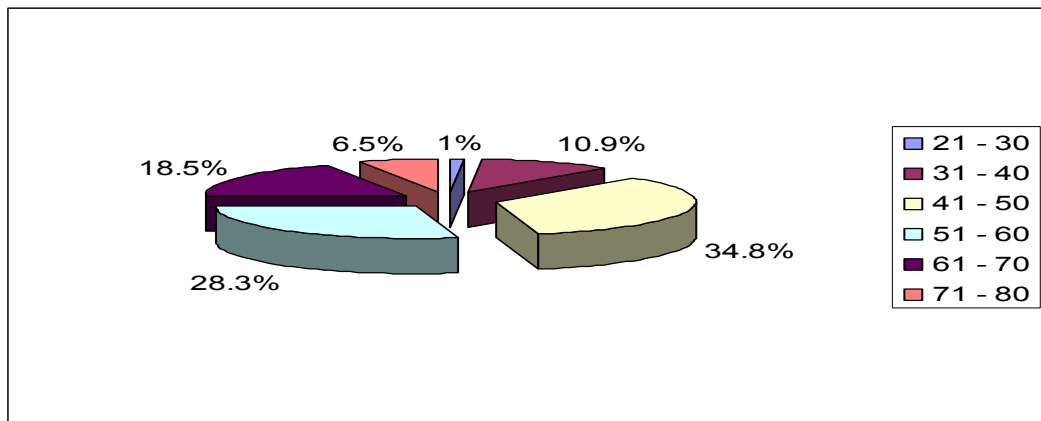


Figura N° 2: Grafico de distribución por edades de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama tratadas con quimioterapia. Hospital de maternidad año 2005.

5.2 Procedencia de las pacientes

Tabla N° 7: Procedencia geográfica de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital de Maternidad año 2005.

PROCEDENCIA	N° DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Interior del país	48	52.2
San Salvador	44	47.8
	$\Sigma = 92$	$\Sigma = 100 \%$

El 52.2 % de las pacientes procede del interior del país, pero no es posible identificar si la zona es urbana o rural ya que no se especifica en el expediente de las pacientes.

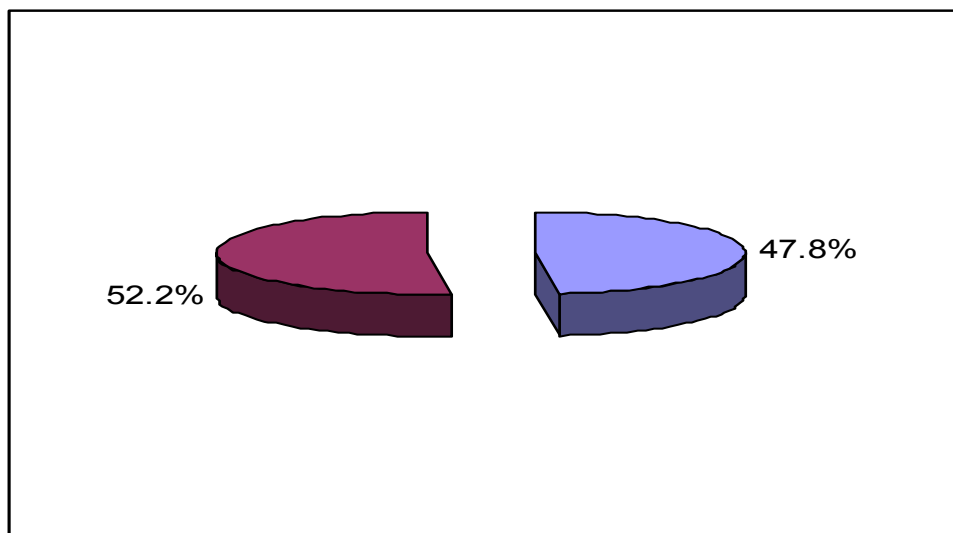


Figura N° 3: Procedencia geográfica de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en El Hospital de Maternidad año 2005.

5.3 Ocupación de las pacientes

Tabla N° 8: Ocupación de las pacientes atendidas por cáncer de mama en El Hospital de Maternidad el año 2005.

NIVEL ESCOLAR	N° DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Ama de casa	87	94.5
Empleada Domestica	3	3.3
Estudiante	1	1.1
Empleada	1	1.1
	$\Sigma = 92$	$\Sigma = 100 \%$

Estas pacientes no tienen acceso al Seguro Social, por ser de escasos recursos, no tienen la posibilidad de pagar un hospital privado por lo que son atendidas en el Sistema Público de Salud.

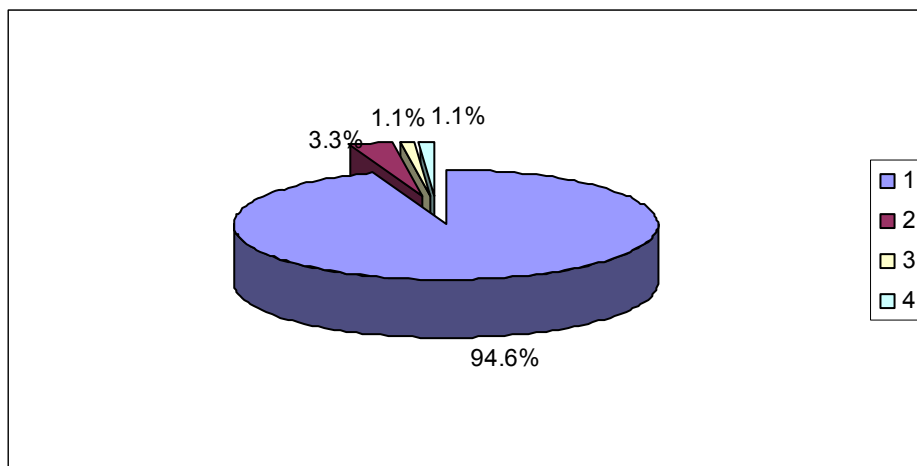


Figura N° 4: Ocupación de las pacientes atendidas por cáncer de mama en El Hospital de Maternidad durante el año 2005.

5.4 Etapas del cáncer de mama que presentan las pacientes

Tabla N° 9: Distribución de las pacientes según etapa de cáncer de mama

Hospital de Maternidad 2005.

DIAGNOSTICO	N° DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Cáncer de mama en etapa temprana	1	1.1
Cáncer de mama localmente avanzado	79	85.9
Cáncer de mama de tamaño no determinado	12	13.0
	$\Sigma = 92$	$\Sigma = 100 \%$

El 85.9% de las pacientes consultan por cáncer de mama en un etapa localmente avanzada, etapa en el cual no puede curarse la enfermedad si no dar un tratamiento paliativo, con la intención de hacer menos traumática la terminación de vida de la paciente.

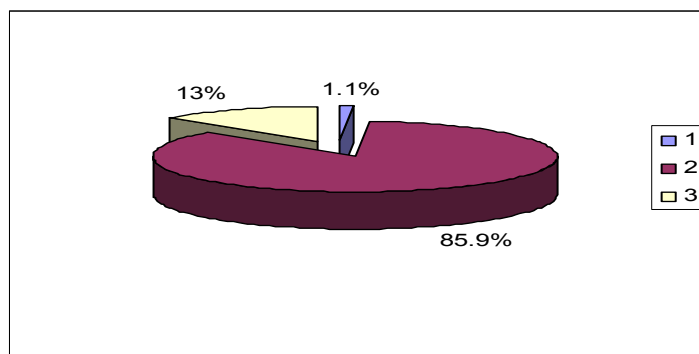


Figura N° 5: Distribución de la pacientes según etapa de cáncer de mama.

Hospital de Maternidad año 2005.

Abreviaturas para el diagnostico

T: tamaño del tumor

N: nódulos afectados

M: metástasis

Ejemplo:

T1N0M0: La paciente presenta un tumor de menos de 2cm. sin ganglios afectados y sin metástasis

T2N1M0: La paciente presenta un tumor que mide entre 2 y 5 cm. con un ganglio afectado y sin metástasis.

T3N2M0: La paciente presenta un tumor mayor de 5 cm. con dos ganglios afectados, sin metástasis.

TXNXM0: La paciente fue operada fuera del Hospital de Maternidad y no se conoce el tamaño inicial del tumor ni el numero de ganglios afectados, pero no presenta metástasis.

5.5 Diagnostico del cáncer de mama que presentan las pacientes

Tabla N° 10: Diagnostico según la etapa de cáncer de mama que presentan las pacientes. Hospital de Maternidad 2005.

Diagnostico	N° de Pacientes	Porcentaje
T1 N1 M0	1	1.1
T2 N1 M0	6	6.5
T2 N2 M0	3	3.3
T2 N2 M1	1	1.1
T2 N3 M0	1	1.1
T3 N0 M0	2	2.2
T3 N1 M0	22	23.9
T3 N2 M0	10	10.9
T3 N2 M1	2	2.2
T4 N0 M0	2	2.2
T4 N1 M0	5	5.4
T4 N1 M1	1	1.1
T4 N2 M0	23	25.0
T4 N3 M0	1	1.1
TX NX M0	3	3.3
TX N1 M0	3	3.3
TX N2 M0	4	4.3
TX N3 M0	2	2.2
	$\Sigma = 92$	$\Sigma = 100 \%$

Según el diagnostico por etapa especifica el mayor porcentaje corresponde a T4N2M0 con 25 % y T3N1M0 con 23.9 %.

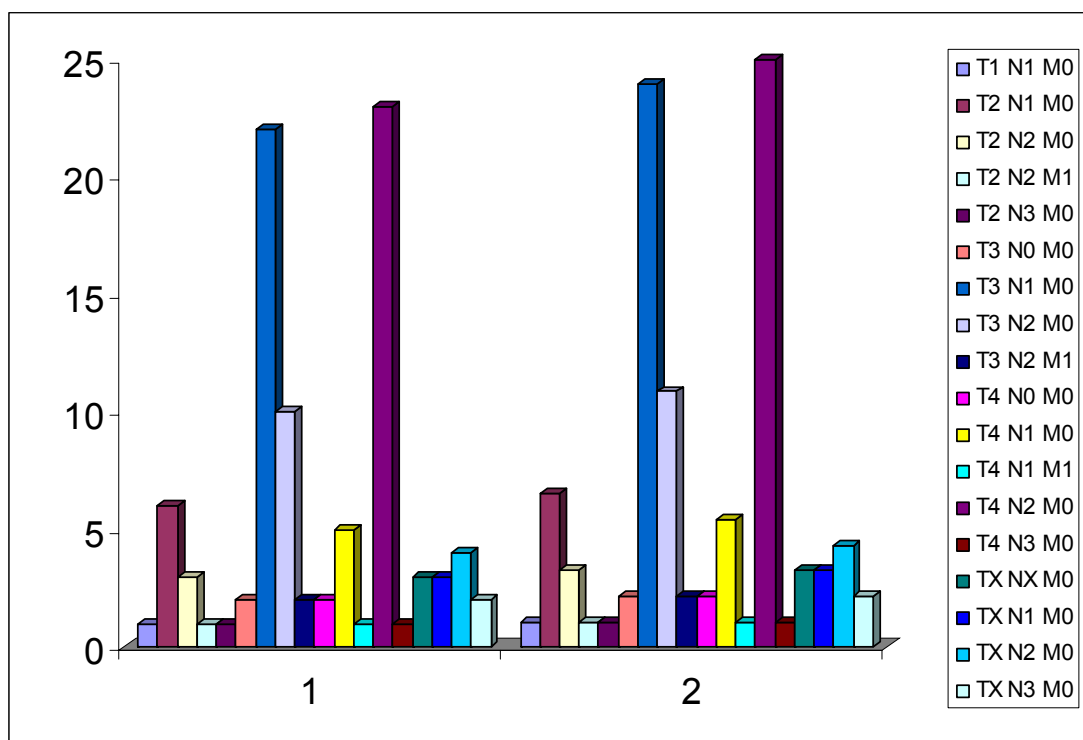


Figura N° 6: Diagnostico según la etapa de cáncer de mama que presentan las pacientes. Hospital de Maternidad año 2005.

5.6 Ciclos de quimioterapia aplicados con FAC

Tabla N° 11: Ciclos de Quimioterapia con FAC. Recibidos por las pacientes atendidas. Hospital de Maternidad año 2005.

N° DE CICLOS APLICADOS	N° DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
1	4	4.3
2	9	9.8
3	8	8.7
4	11	11.9
5	3	3.3
6	57	62
	$\Sigma = 92$	$\Sigma = 100 \%$

El 62% de las pacientes terminaron el tratamiento de quimioterapia de primera línea con FAC.

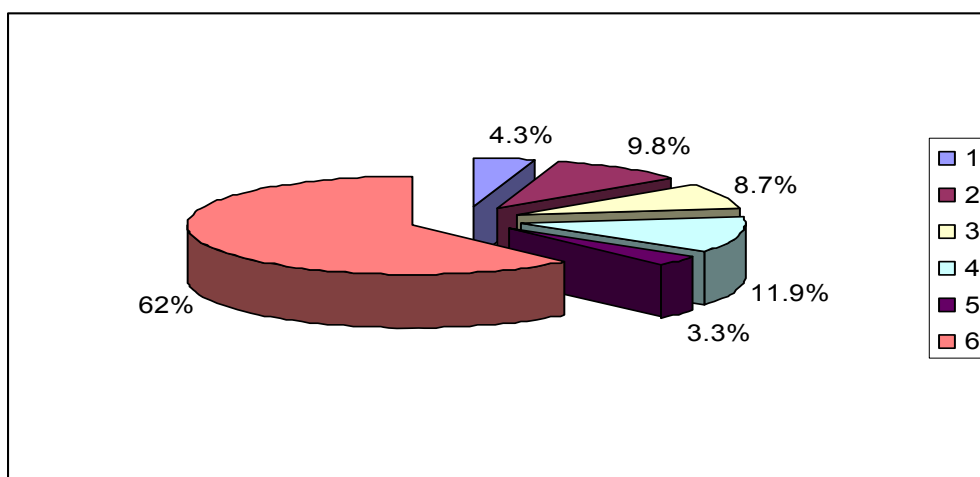


Figura N° 7: Ciclos de quimioterapia con FAC recibidos por las pacientes atendidas. Hospital de Maternidad año 2005.

5.7 Abandono de quimioterapia

Tabla N° 12: Pacientes que abandonan el tratamiento por Ciclos de quimioterapia con FAC.

N° de ciclos aplicados	N° de pacientes que abandonan el tratamiento de quimioterapia
1	4
2	2
3	1
4	1
5	0
6	0
total	8

Pacientes que no terminaron los 6 ciclos del tratamiento de quimioterapia con FAC por voluntad propia o diferentes causas ajenas al tratamiento.

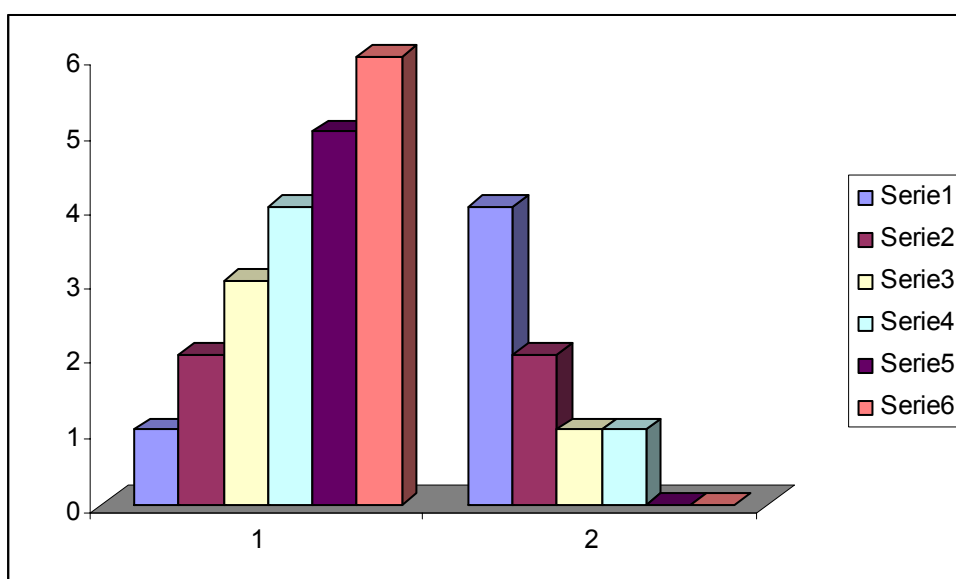


Figura N° 8: Pacientes que abandonan el tratamiento de quimioterapia con FAC.

5.8 Respuesta Clínica

Tabla N° 13: Respuesta clínica al tratamiento de quimioterapia de primera línea (FAC) de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama.

RESPUESTA CLINICA	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Respuesta favorable al tratamiento con FAC	37	40.2
No hay respuesta favorable al tratamiento con FAC	47	51.1
Abandono de tratamiento de quimioterapia	8	8.7
	$\Sigma = 92$	$\Sigma = 100 \%$

Del 100% de las pacientes atendidas con FAC el 51.1% no responde de forma favorable al tratamiento de primera línea.

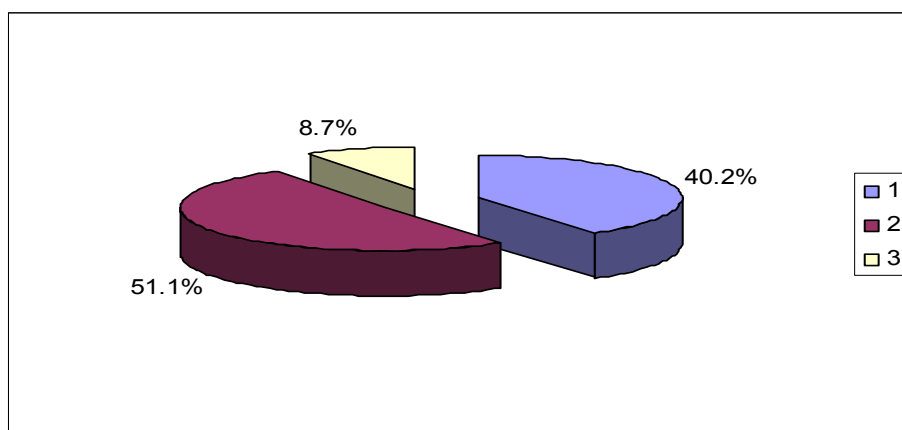


Figura N° 9: Respuesta clínica al tratamiento de primera línea (FAC) de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama.

5.9 Cambio del Tratamiento

Tabla N° 14: Pacientes que no responden al tratamiento de primera línea y pasan a otro tratamiento.

N° DE CICLOS APLICADOS	N° DE PACIENTES QUE NO RESPONDEN AL TRATAMIENTO CON FAC POR CICLOS DE QUIMIOTERAPIA APLICADOS	N° DE PACIENTES QUE PASAN A TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA POR CICLOS DE QUIMIOTERAPIA APLICADOS	% DE LOS PACIENTES QUE NO RESPONDEN AL TRATAMIENTO CON FAC QUE PASAN A TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA POR CICLOS DE QUIMIOTERAPIA APLICADOS	N° DE PACIENTES QUE NO RESPONDEN A TRATAMIENTO CON FAC QUE PASAN A RADIOTERAPIA POR CICLOS DE QUIMIOTERAPIA APLICADOS	% DE PACIENTES QUE NO RESPONDEN A TRATAMIENTO CON FAC QUE PASAN A RADIOTERAPIA POR CICLOS DE QUIMIOTERAPIA APLICADOS	OTROS	%
1	0	0	0	0	0	0	0
2	7	6	12.8	0	0	1	2.1
3	7	2	4.3	2	4.3	3	6.4
4	10	3	6.4	1	2.1	6	12.7
5	3	0	0	1	2.1	2	4.3
6	20	0	0	10	21.2	10	21.3
	$\Sigma =47$	$\Sigma =11$	$\Sigma =23.5$	$\Sigma =14$	$\Sigma =29.7$	$\Sigma =22$	$\Sigma =46.8$

47 pacientes no respondieron con FAC, de las cuales 20 recibieron el tratamiento completo, a pesar de no observar los resultados esperados, esto debido a la falta de medicamento de segunda línea. Sin embargo en el 2006 se observó que sufrieron recurrencia.

Únicamente 11 de las pacientes tuvieron acceso al tratamiento de quimioterapia de segunda línea, 14 pacientes pasan a tratamiento con radioterapia, el resto de pacientes; no estaban aptas para la quimioterapia, pasan a tratamiento con cisplatino, a hormonoterapia, y otras suspenden por recaídas, sospecha de metástasis.

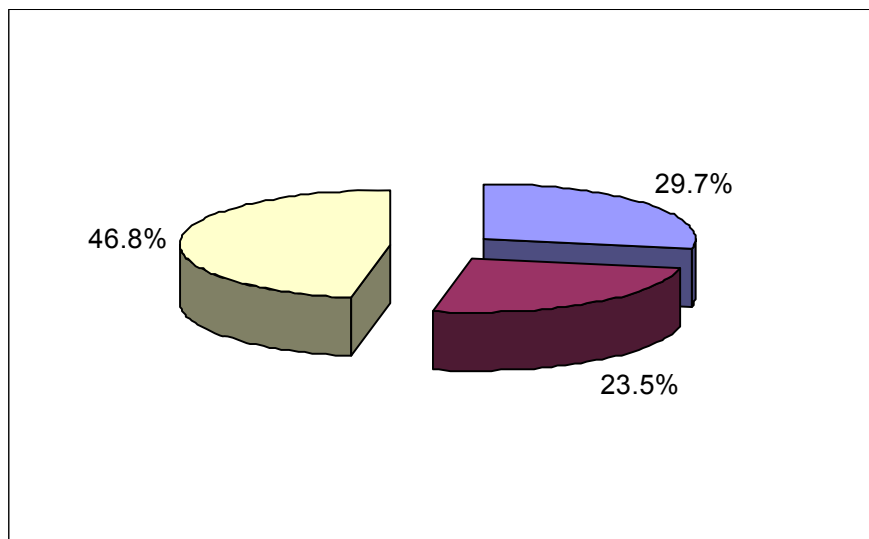


Figura N° 10: Pacientes que no responden al tratamiento de primera línea y pasan a otros tratamientos.

5.10 Resultados al tratamiento según rango de edad

Tabla N° 15: Resultado al tratamiento, del diagnostico presentado por las pacientes para el rango de edad de 21 a 30 años. Hospital de Maternidad año 2005

DIAGNOSTICO	N° DE PACIENTES	RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	NO HAY RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	ABANDONO DE TRATAMIENTO	%
T3 N2 M0	1	0		1	100	0	0

La paciente presenta un diagnostico de cáncer de mama en estadio localmente avanzado T₃N₂M₀ por lo que no presenta respuesta a la quimioterapia con FAC.

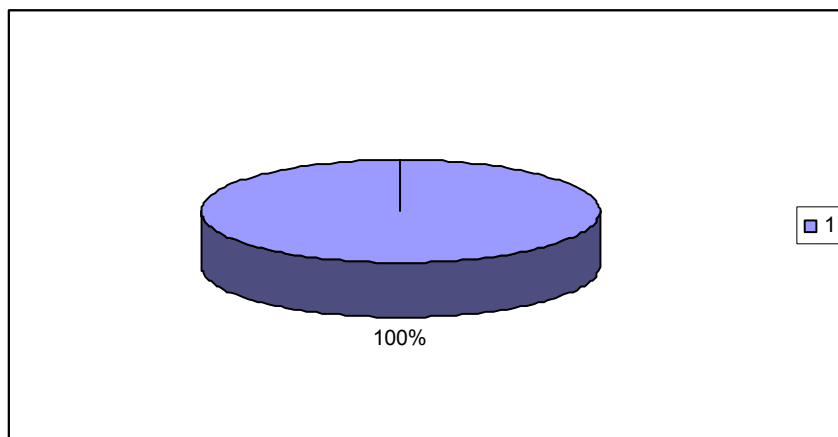


Figura N° 11: Resultado al tratamiento del diagnostico presentado por la paciente para el rango de edad de 21 a 30 años. Hospital de Maternidad año 2005.

Tabla N° 16: Resultado al tratamiento presentado por las pacientes para el rango de edad de 31 a 40 años. Hospital de maternidad año 2005

DIAGNOSTICO	N° DE PACIENTES	%	RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	NO HAY RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	ABANDONO DE TRATAMIENTO	%
T2 N1 M0	1	10	0	0	0	0	1	10
T2 N2 M1	1	10	0	0	1	10	0	0
T2 N3 M0	1	10	0	0	1	10	0	0
T3 N2 M0	2	20	0	0	2	20	0	0
T3 N2 M1	1	10	0	0	1	10	0	0
T4 N2 M0	1	10	0	0	1	10	0	0
TX NX M0	2	20	1	10	1	10	0	0
TX N2 M0	1	10	0	0	1	10	0	0
	10	100	1	10	8	80	1	10

Para el rango 31 a 40 años de edad de las 10 pacientes tratadas solo una paciente mejoro con FAC y 8 pacientes no tuvieron respuesta favorables por estar en estadio localmente avanzado.

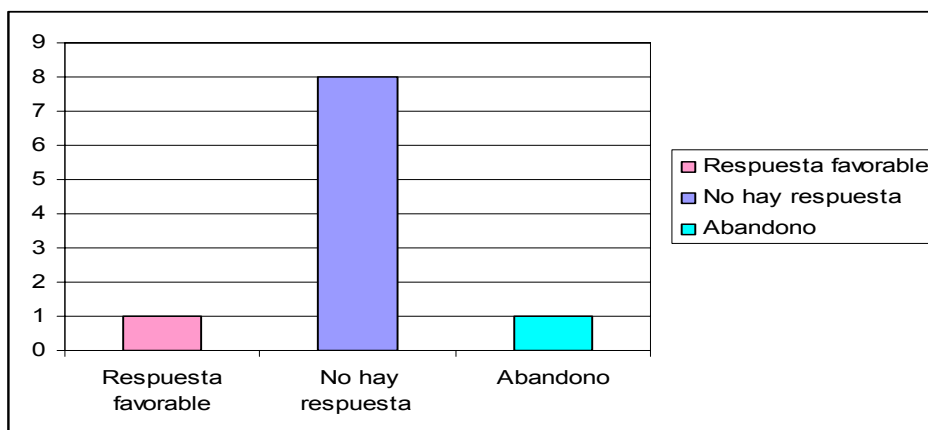


Figura N° 12: Resultado al tratamiento del diagnostico presentado por la paciente para el rango de edad de 31 a 40 años. Hospital de Maternidad año 2005

Tabla N° 17: Resultado al tratamiento presentado por las pacientes para el rango de edad de 41 a 50 años. Hospital de Maternidad año 2005.

DIAGNOSTICO	N° DE PACIENTES	%	RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	NO HAY RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	ABANDONO DE TRATAMIENTO	%
T2N1M0	2	6.2	2	6.2	0	0	0	0
T3N1M0	8	25	2	6.2	6	18.8	0	0
T3N2M0	3	9.4	0	0	3	9.4	0	0
T4N0M0	1	3.1	0	0	1	3.1	0	0
T4N1M0	3	9.4	1	3.1	2	6.2	0	0
T2N2M0	11	34.4	4	12.5	5	15.6	2	6.2
T4N3M0	1	3.1	0	0	1	3.1	0	0
TXN2M0	2	6.3	2	6.2	0	0	0	0
TXN3M0	1	3.1	0	0	0	0	1	3.1
	$\Sigma = 32$	$\Sigma = 100$	$\Sigma = 11$	$\Sigma = 34.2$	$\Sigma = 18$	$\Sigma = 56.1$	$\Sigma = 3$	$\Sigma = 9.4$

En este rango de edad el 56.1% no responde favorablemente al tratamiento con FAC debido al estadio localmente avanzado en el que llegan estas pacientes, y solo el 34.2% responden favorablemente

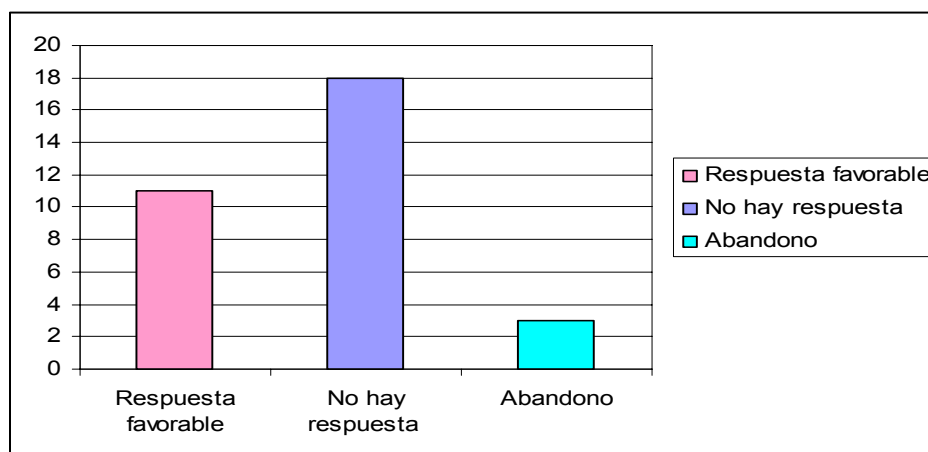


Figura N° 13: Resultado al tratamiento presentado por las pacientes para el para el rango de edad de 51 a 60 años. Hospital de Maternidad año 2005

Tabla N° 18: Resultado al tratamiento presentado por las pacientes para el rango de edad de 51 a 60 años. Hospital de Maternidad año 2005.

DIAGNOSTICO	N° DE PACIENTES	%	RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	NO HAY RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	ABANDONO DE TRATAMIENTO	%
T2N1M0	2	7,7	2	7.7	0	0	0	0
T2N2M0	1	3,8	0	0	1	3.8	0	0
T3N0M0	1	3,8	1	3.8	0	0	0	0
T3N1M0	5	19,2	2	7.7	2	7.7	1	3.8
T3N2M0	6	23,1	5	19.2	1	3.8	0	0
T3N2M1	1	3,8	0	0	1	3.8	0	0
T4N2M0	5	19,2	1	3.8	3	11.5	1	3.8
TXNXM0	1	3,8	1	3.8	0	0	0	0
TXN1M0	2	7,7	1	3.8	1	3.8	0	0
TXN2M0	1	3,8	1	3.8	0	0	0	0
TXN3M0	1	3,8	1	3.8	1	3.8	0	0
	$\Sigma = 26$	$\Sigma = 100$	$\Sigma = 15$	$\Sigma = 57.4$	$\Sigma = 10$	$\Sigma = 38.2$	$\Sigma = 2$	$\Sigma = 7.6$

51 a 60 años las pacientes presentan 57.4% de respuesta favorables al tratamiento del FAC. y un 38.2% no tienen respuesta favorable al FAC.

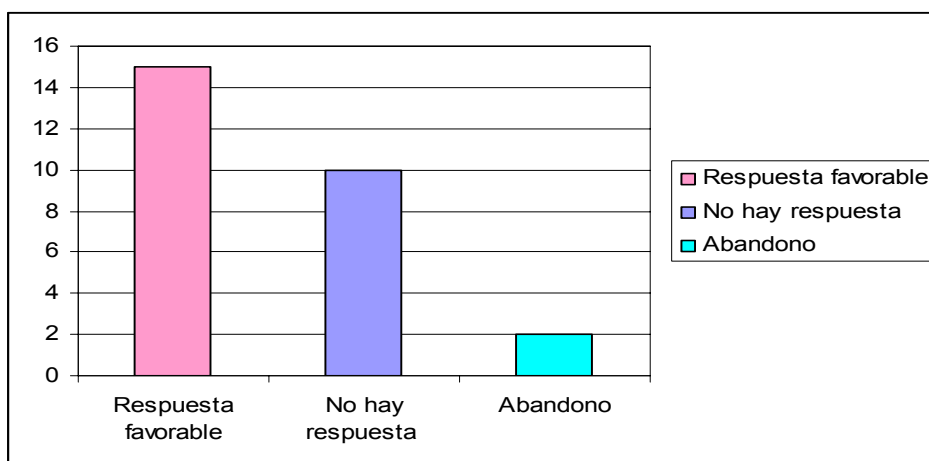


Figura N° 14: Resultado del tratamiento presentado por las pacientes para el rango de edad de 51 a 60 años. Hospital de Maternidad año 2005

Tabla N° 19: Resultado del tratamiento presentado por las pacientes para el rango de edad de 61 a 70 años. Hospital de Maternidad año 2005.

DIAGNOSTICO	N° DE PACIENTES	%	RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	NO HAY RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	ABANDONO DE TRATAMIENTO	%
T1N1M0	1	5,9	0	0	0	0	1	5,9
T2N1M0	1	5,9	1	5,9	0	0	0	0
T2N2M0	1	5,9	0	0	1	5,9	0	0
T3N1M0	4	23,6	3	17,6	1	5,9	0	0
T3N0M0	1	5,9	0	0	1	5,9	0	0
T4N1M0	2	11,8	1	5,9	1	5,9	0	0
T4N0M0	1	5,9	0	0	1	5,9	0	0
T4N2M0	5	29,4	3	17,6	2	11,8	0	0
TXN1M0	1	5,9	0	0	1	5,9	0	0
	$\Sigma = 17$	$\Sigma = 100$	$\Sigma = 8$	$\Sigma = 47$	$\Sigma = 8$	$\Sigma = 47$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 5,9$

Las pacientes en este rango de edad presentan un estadio localmente avanzado con un tamaño del tumor mayor de 5 cm y el FAC da respuesta favorable con un 47%.

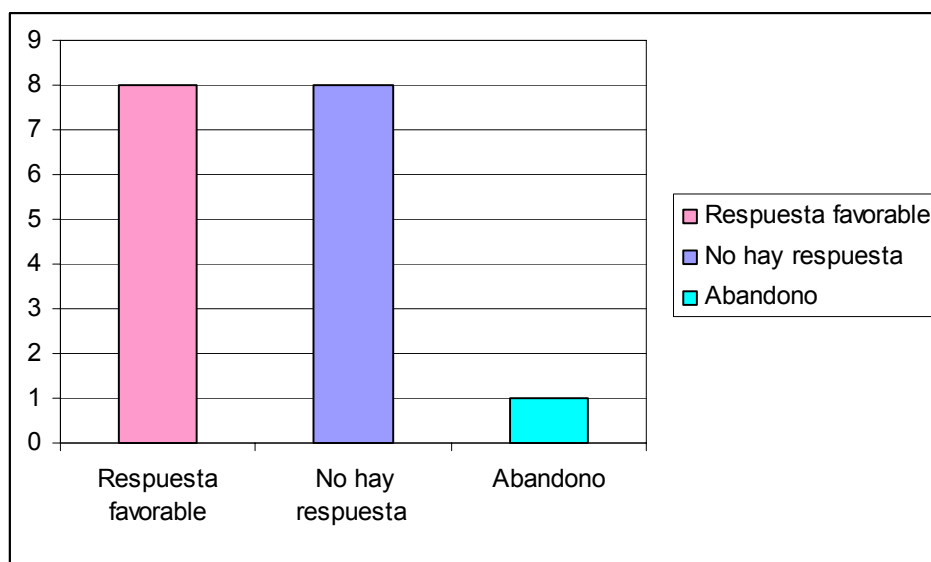


Figura No 15: Resultado al tratamiento presentado por las pacientes para el rango de edad 61 a 70 años. Hospital de Maternidad año 2005

Tabla N° 20: Resultado del tratamiento presentado por las pacientes para el rango de edad de 71 a 80 años. Hospital de Maternidad año 2005

DIAGNOSTICO	N° DE PACIENTES	%	RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	NO HAY RESPUESTA CLINICA FAVORABLE AL FAC	%	ABANDONO DE TRATAMIENTO	%
T2N2M0	2	33,3	1	16,7	1	16,7	0	0
T3N1M0	3	50	2	33,3	0	0	1	16,7
T4N1M1	1	16,7	0	0	1	16,7	0	0
	$\Sigma = 6$	$\Sigma = 100$	$\Sigma = 3$	$\Sigma = 50$	$\Sigma = 2$	$\Sigma = 33,4$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 16,7$

Pacientes con este rango de edad presentan mayor respuesta favorable con tratamiento de primera línea FAC con un 50%.

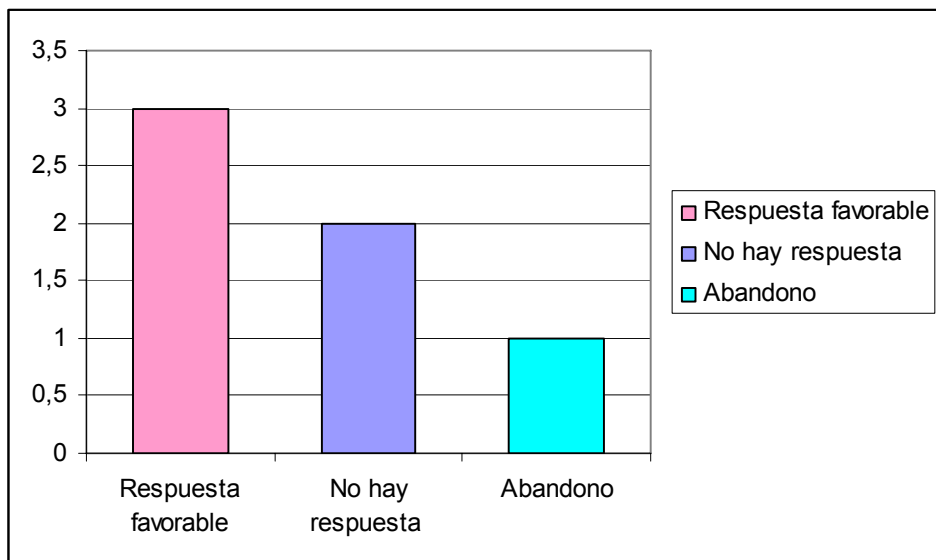


Figura N° 16: Resultado del tratamiento presentado por las pacientes para el rango de edad de 72 a 80 años. Hospital de Maternidad año 2005.

5.11 Análisis Económico del Tratamiento de Quimioterapia

Tabla N° 21: costo total del tratamiento de quimioterapia con FAC.

Medicamento	Mg / frasco	Frascos por paciente	Frascos totales	Precio unitario	Precio total \$
Fluracilo	500	10	920	6.13	5,639.60
Adriamicina	10	38	3,496	4.62	16,151.52
Ciclofosfamida	500	10	920	9.66	8,887.20
				Total.	30,678.32

En base al consumo por paciente se calculó la cantidad promedio de frascos que requirió cada una de las pacientes y el costo total del tratamiento de quimioterapia con FAC (Fluracilo, Adriamicina, Ciclofosfamida) aplicado a las 92 pacientes.

Tabla N° 22: Costo total de 47 pacientes que no tuvieron respuesta favorable al FAC.

Medicamento	Mg/ frasco	Frascos por pacientes	Total de frascos	Precio unitario \$	Precio total \$
Fluracilo	500	9	429.8	6.13	2,634.67
Adriamicina	10	45	2,127	4.62	9,826.74
Ciclofosfamida	500	9	429.8	9.66	4,151.87
				Total.	16,613.28

Estas pacientes fueron tratadas con quimioterapia FAC el cual no da una respuesta favorable y después de un año algunas de ellas presentaron recurrencia del cáncer de mama y debieron aplicarles tratamiento de segunda línea, esta situación evidenció un gasto innecesario al aplicar el tratamiento de primera línea a pacientes que desde sus inicios requirieron medicamento de

segunda línea como Paclitaxel , por lo que la aplicación de FAC resulto como un gasto que genero perdidas a la institución.

Tabla N° 23: proyección de gasto de medicamentos de quimioterapia de segunda línea para los siguientes años

Medicamento	Mg/frasco	Frascos por paciente	No de pacientes a tratar	Total de frascos	Precio unitario \$	Precio total \$
Paclitaxel	30	70	56	3920	38.00	148,960.00
Doxorubicina	10	66	56	3696	4.62	17,075.52
					total	166,035.52

De un dato promedio obtenido del número de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama del año 2005, se obtiene un total de 56 pacientes que necesitan medicamento de segunda línea. De las 92 pacientes el 51.1% no responden favorablemente al FAC sumando 20%, que es el rango de pacientes de cáncer de mama que aumenta en el Hospital de Maternidad, en los últimos 3 años, dato obtenido de los oncólogos del Hospital de Maternidad.

5.12 Entrevista realizada al jefe de oncología del Hospital de Maternidad



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

Objetivo del cuestionario: conocer el criterio medico para el uso del Paclitaxel.

1. Cuales son los criterios para prescribir Paclitaxel?
 - a) Por recurrencia, es decir, pacientes que han sido tratadas con FAC y luego de 5 años o antes recaen con cáncer de mama.
 - b) Pacientes que no presentan respuesta favorable al FAC.

2. En su opinión ¿Qué prevalencia tiene el cáncer de mama en este hospital, y cual es el diagnostico mas común (estadio) con que la mayoría de las pacientes inician su tratamiento en este hospital?
 - a) 50 % de pacientes atendidas por cáncer en este hospital viene por cáncer de mama.
 - b) Estas pacientes consultan con una etapa de cáncer de mama localmente avanzado con un tamaño de tumor mayor a 5 centímetros.

3. De acuerdo con esto ¿se justifica iniciar el tratamiento con Paclitaxel?

Para la determinación del tratamiento es necesario contar con una serie de análisis como, determinación de estrógenos, Progesterona, Her2,

KIS7, P53, estos nos indican con mayor precisión el estadio en que se encuentra el cáncer de mama, conociendo el pronóstico de este, se podría iniciar el tratamiento con paclitaxel, pero el hospital no cuenta con el equipo para realizar esta serie de exámenes y las pacientes que lo consultan no tienen los recursos económicos para realizarlos afuera.

4. Considera que el FAC da buenos resultados en el tratamiento de cáncer de mama. En cierto grupo de pacientes si tiene una respuesta favorable.

5. ¿Cree usted que es necesario hacer alguna modificación en el protocolo?

No hay protocolo establecido en el hospital de maternidad. El tratamiento se inicia según consideración del medico.

5.13 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

En el año del 2005, 92 pacientes recibieron tratamiento de quimioterapia para cáncer de mama utilizando FAC (Fluracilo, Adriamicina, Ciclofosfamida).

Del total de pacientes atendidas un 51.1 % no responden al tratamiento, esto en relación con el estado avanzado de cáncer de mama, en el que se encuentran las pacientes cuando llegan a consultar al hospital, ello se debe en gran parte a factores socioculturales.

El hecho de ser mujeres de escasos recursos, en su mayoría amas de casa provoca que no tengan un trabajo que les permita cotizar al Seguro Social, con una procedencia del interior del país y de zonas populares de San Salvador y sus alrededores, el poco acceso a información acerca de la enfermedad o métodos para detectarla en etapa temprana; provoca que lleguen en una etapa de cáncer de mama avanzado al Hospital de Maternidad .

El rango más alto de casos de cáncer de mama se observa en las pacientes del rango de edad de 41 a 50 años.

A medida que aumenta la edad, aumenta la posibilidad de padecer de cáncer de mama en la mujer, pero existe mayor probabilidad de respuesta favorable al tratamiento con FAC, en pacientes premenopáusicas el cáncer suele presentarse más agresivo por lo que el tratamiento con FAC no es efectivo, ni en pacientes con un diagnóstico de cáncer localmente avanzado.

De acuerdo al estadio avanzado de cáncer de mama que presentan la mayoría de pacientes, la curación de la enfermedad no es posible, pero si, un tratamiento paliativo para prolongar la vida útil y mejorar la calidad de vida de las pacientes.

En el hospital de maternidad la quimioterapia se aplica para reducir el tamaño del tumor debido a que la mayoría de pacientes presentan un tumor mayor a 5 cm. por lo que no puede ser operables porque corren el riesgo de diseminar la enfermedad.

El cáncer de mama es una enfermedad curable si se trata en su estadio inicial, pero en El Salvador no se cuenta con un programa de detección en etapa temprana de cáncer de mama, ni con los recursos tecnológicos necesarios para proveer tratamientos más efectivos para una paciente en particular una vez diagnosticada con cáncer de mama.

Debido a que no todas las pacientes responden favorablemente al FAC es necesario contar con medicamento de segunda línea, y realizar la proyección de compra para los años venideros.

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. En el Hospital de Maternidad, al aplicar la quimioterapia el cambio de medicamento de primera línea a medicamento de segunda línea en pacientes con cáncer de mama esta determinado por el estadio del cáncer y la edad de la paciente.
2. En el hospital de Maternidad se atienden a mujeres de escasos recursos económicos, la mayoría procede del interior del país y de zonas populares de San Salvador y sus alrededores, con un nivel de escolaridad bajo, muchas de ellas amas de casas con poca o nada de información acerca de la enfermedad del cáncer de mama.
3. El diagnostico y la edad son variables que determinan el cambio de tratamiento que necesitan las pacientes, en el rango de edad de 30 a 50 años la mayoría de estas pacientes presentan diagnostico con un tamaño del tumor mayor a 5 cm. y nódulos linfáticos afectados, y ya que se encuentran en la etapa premenopáusica, el cáncer que presentan es agresivo y por lo tanto no responden favorablemente al FAC. Por lo que necesitan de inicio tratamiento de segunda línea.

4. Las pacientes con respuesta favorable al FAC. son las mayores. de 50 años y son las que presentan un cáncer menos agresivo.
5. Debido al costo elevado que presenta el tratamiento de segunda línea (Paclitaxel y Doxorubicina) El hospital compra una cantidad limitada de estos medicamentos y debido a que cada año el numero de pacientes, con cáncer de mama en estado avanzado aumenta, la disponibilidad en farmacia no es suficiente por lo que se observa un alto porcentaje de desabastecimiento (39.1%) y por ende incumplimiento en los tratamientos.
6. En base a los resultados que se obtenidos 51.1% de pacientes necesitan medicamentos de segunda línea (Paclitaxel y Doxorubicina) y 49.9% necesitan FAC.
7. La diferencia del costo entre el tratamiento de primera línea y segunda línea por paciente es de \$2,614.91.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

1. Proveer al Laboratorio Clínico del Hospital de Maternidad de la tecnología necesaria para determinar el estadio en que se encuentra el cáncer de mama con mayor precisión por medio del equipamiento del laboratorio del Hospital de Maternidad.
2. Proponer al Ministerio de Salud Pública y asistencia social u otras instituciones relacionadas con la salud la necesidad de llevar un programa permanente, a nivel nacional tendiente a informar y hacer conciencia acerca del cáncer de mama y la importancia del chequeo medico para la detección del cáncer de mama en estadio temprano.
3. Evaluar mediante pruebas cualitativas y cuantitativas el diagnostico de cáncer de mama para lograr una detección o un pronostico mas certero.
4. Tomar en cuenta la edad para determinar el tratamiento de quimioterapia que necesitan las pacientes ya que es una variable determinante.
5. Gestionar con el Ministerio de Salud Publica la necesidad de comprar más cantidad de medicamentos de segunda línea (Paclitaxel, Doxorubicina)
6. Se debe establecer protocolos de tratamientos que se apegue a investigaciones internacionales y a las necesidades que tienen las pacientes del hospital maternidad.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Cáceres López, E. O. 2002. Conocimiento preventivo sobre cáncer mamario y su relación con la práctica del auto examen en mujeres de 30 a 60 años que residen en el cantón El Socorro del municipio de San Antonio Masahuat del departamento de La Paz en el periodo de septiembre 2001 a enero de 2002. Trabajo de Graduación Lic. en Salud Materno Infantil, Universidad de El Salvador. 47 p.
2. Coutto, F. 2006. Grasa acorta la vida de los salvadoreños. El Diario de Hoy. San Salvador, E S, Mayo 01.
3. Enciclopedia Encarta 2006. Biblioteca Premium. Microsoft. Estados Unidos. Office 2003. 1 disco compacto. 8mm.
4. Genaro Alfonso R. 2003. Remington Farmacia. 20 ed. Buenos Aires Argentina. Medica Panamericana. V. 2. 1768, 1772-1776, 1785 p.
5. Griffiths, Murray, R. 1988. Oncología Básica, Fisiopatología y Tratamiento. México. Ediciones Científicas, la Prensa Medica Mexicana. 510 p.
6. Goodman & Gilman y otros. 1997. Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9 ed. México. McGraw-Hill Interamericana. v.2. 1309-1944 p.
7. Laporte J. 1993. Principios de epidemiología del medicamento. 2 ed. Barcelona. Salvat. 1-15 p.

8. Martín M.2003.Protocolo GEICAM/2003-02.(en línea.España.Consultado 16 de mar.2006.Disponible en:
<http://www.geicam.org/BOLET%CDN%2011.htm>
<http://www.geicam.org/GEICAM%202003-02.htm>.
9. Medline Plus.Biblioteca Nacional de Medicina.2005.Cáncer de mama. Tratamientos.(en línea). Estados Unidos. Consultado 6 de abril 2006.Disponible en:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000913.htm>.
10. Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social.2005.Diez primeras causas de muertes Hospitalarias.(en línea) El Salvador. Consultado 2 de mayo.2006.Disponible en:
http://www.mpas.gov.sv/pdf/Muertes_Todas_las_Edades_2004.pdf.
11. National Cancer Institute. 2006. Cáncer del Seno. Causas, Diagnostico y Tratamiento. (en línea). Estados Unidos. Consultado 13de mar.2006.
Disponible en:
<http://www.cancernet.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/HealthProfessional/page8>.
<http://www.cancernet.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/HealthProfessional/pag7>.

12. National Comprehensive Cancer Network.2006.Tipos de cáncer del seno, Evaluación del cáncer del seno.(en línea). Estados Unidos. Consultado 18 de mar.2006.Disponible en <http://www.cancer.nccs.drango.com/411es.usp?article=senoetapa48t&type=tnpv&style=default.css&navtype=1&lid=2&otherparams=>
http://www.nccn.org/patient_gls/_spanish/_breast/contents.asp.
13. Organización Panamericana de La Salud OPS. 2005. Normas Internacionales para la salud de mama y control del cáncer de mama.(en línea).Estados Unidos. Consultado 13 de mar.2006.Disponible en: <http://www.paho.org/Spannish/AD/DPC/NC/cancer.htm>.
14. Rosell Acosta. 1984. Manual de Oncología. Barcelona. Ed. Toray. 707 p
15. Sarna G.1986. Manual de Oncologia Clínica. México. Limusa.235 p
16. USP DI (United States Pharmacopeial Convention, Inc., Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud y el Ministerio de Sanidad y consumo de España). 1989. Información de medicamentos. Edición en español. Madrid. Einsa. Tomo I. p 661-665, 983-986, 1157-1160.
17. USP Dispensing Information (United States Pharmacopeial Convetion, US). 2000.Advice for the Patient. 20 ed. Syracuse. Micromedex. v.2. 1150, 1151 p.

GLOSARIO: (8)

-ADENOCARCINOMA:

Tumor maligno, que deriva del tejido epitelial glandular. Puede originarse en cualquier órgano, siendo los mas frecuentes el adenocarcinoma de colon, de mama, de próstata y de pulmón.

-ANAFILAXIA:

Estado de hipersensibilidad del organismo a una sustancia que previamente ha sido administrada y que desencadena una respuesta hiperérgica violenta, con alteraciones en diversos órganos y sistemas; en grado extremo, pueden llevar al shock y la muerte.

-ANTINEOPLÁSICO:

Que frena la proliferación de células cancerosas o las destruye. Se conocen distintos grupos de fármacos que actúan sobre macromoléculas o rutas biosintéticas esenciales para la replicación celular.

-BIOPSIA:

Obtención de una muestra de tejido de un organismo vivo con fines diagnósticos.

-CARCINOMA:

Subtipo de cáncer que procede de tejidos epiteliales como la piel o los epitelios que tapizan las cavidades y órganos corporales y los tejidos glandulares de la mama y próstata.

-CLASIFICACIÓN TNM:

Clasificación universal de los tumores malignos, según el grado de afectación.

Se distinguen en: T, del propio órgano (tumor primario); N, de los ganglios linfáticos (node, ganglio, en inglés); y M, de órganos a distancia (metástasis).

-CICLO CELULAR:

Es la secuencia de etapas o fases que atraviesa una célula entre una división y la siguiente.

En los organismos eucariotas, la división celular por mitosis es un proceso complejo que requiere no sólo la replicación del patrimonio genético de la célula madre y su posterior distribución a las células hijas, sino también la duplicación de todos los componentes intracelulares que serán necesarios para la constitución de una nueva célula.

La regulación del ciclo celular es decisiva para el desarrollo normal de los organismos pluricelulares.

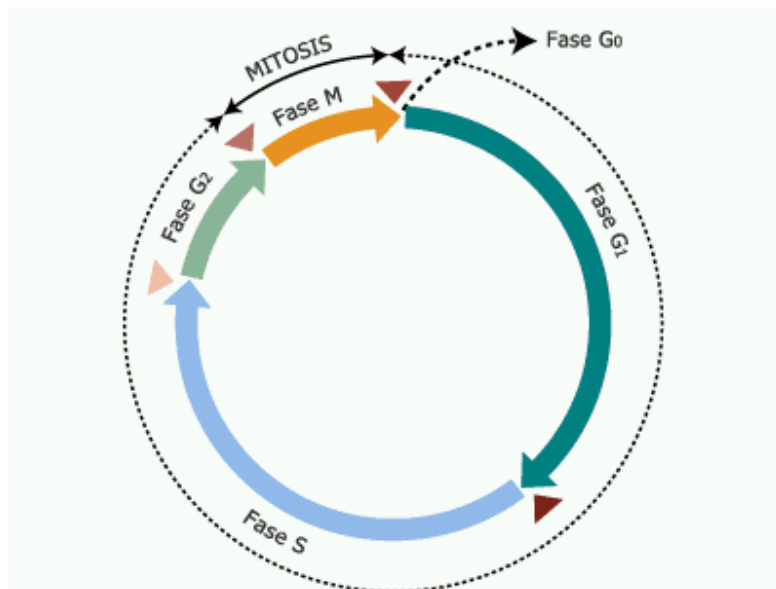
El ciclo celular está dividido en cuatro fases principales. La célula recién dividida por mitosis comienza el estadio denominado G_1 donde la célula crece y aumenta de tamaño. Cuando la célula ha alcanzado cierto tamaño entra en la fase S (síntesis), que implica la duplicación del ADN formándose una copia de cada cromosoma. Después de atravesar la fase G_2 , donde la célula comprueba que se ha completado correctamente la replicación del ADN y se produce la

síntesis de los componentes necesarios para la mitosis, se inicia la llamada fase M (mitosis) que concluye con el nacimiento de las dos células hijas. La fase M se divide en varias etapas: durante el periodo de profase, los cromosomas se condensan gracias a la mayor compactación del ADN. Durante la metafase las cromátidas hermanas producidas por la replicación del ADN en la fase S se alinean en el centro de la célula permaneciendo adheridas a la altura del centrómero y de múltiples puntos a lo largo de toda su longitud. En la anafase, las cromátidas hermanas se separan y se desplazan hacia polos opuestos del huso mitótico, con lo que una de las dos cromátidas hermanas se distribuye a cada célula hija. Finalmente, en la telofase (última fase de la mitosis) los cromosomas segregados se descondensan y se produce la división física del citoplasma en dos células hijas, proceso denominado citocinesis. Después de la división, las células regresan a la fase G_1 y el ciclo celular se completa.

Las células postmitóticas de organismos multicelulares pueden "salir" del ciclo celular y permanecer sin proliferar durante días, semanas o en algunos casos durante toda la vida del organismo (es el caso de las neuronas y de las células del cristalino del ojo). Estas células abandonan el ciclo celular en fase G_1 y entran en una fase llamada G_0 (quiescencia). Las células en G_0 que retornan al ciclo celular entran en la fase S.

En la mayoría de las células de mamífero, el ciclo celular se completa en 10-30 horas: la fase M dura como media 30 minutos; la fase G₁, 9 horas; la fase S, 10 horas; y la fase G₂, de 2 a 5 horas.

Para todos los organismos es esencial que las diferentes fases del ciclo celular estén correctamente coordinadas, es decir, las fases deben seguir un orden estricto y cada una de ellas debe completarse antes de que se inicie la siguiente



-CITOTOXICO:

Agente o sustancia que daña o mata las células o los tejidos

-DISCRACIA SANGUINEA:

Anomalía cuantitativa o cualitativa de cualquiera de los elementos de la sangre.

-ESTADIO:

Grado de desarrollo o avance de una enfermedad. Se aplica con frecuencia a los tumores malignos, con el fin de conocer el pronóstico de un caso, aplicar el tratamiento adecuado y comparar terapéuticas diferentes para enfermos semejantes (igual estadio), con el fin de saber cuál es el método más eficaz, con vistas a la paliación o curación de la enfermedad.

ESTUDIOS CLÍNICOS DE FASE II:

Estos estudios están diseñados para ver si el medicamento es eficaz. Se les administra usualmente a los pacientes la dosis más alta posible que no cause efectos secundarios graves (establecida en el estudio en la fase I) y se les observa muy de cerca para ver si tiene algún efecto en el cáncer. Los médicos también estudiarán si hay efectos secundarios.

ESTUDIOS CLÍNICOS DE FASE III :

En estos estudios en la fase III participa una gran cantidad de pacientes. En algunos estudios clínicos en fase III participan miles de pacientes. Un grupo (el grupo de referencia) recibe el tratamiento convencional (más aceptado). El otro grupo recibe el nuevo tratamiento. Todos los pacientes que participan de los estudios en fase III son observados cuidadosamente. El estudio se suspende si los efectos secundarios del nuevo tratamiento son muy graves o si alguno de los grupos presenta resultados mucho mejores que los demás.

-FAC:

Protocolo clínico seguido en el tratamiento del cáncer de mama, compuesto por tres medicamentos: 5-Fluoracilo, Adriamicina o Doxorubicina, Ciclofosfamida.

-GANGLIO:

Conjunto de células que forman un corpúsculo con una morfología ovoidea o esférica. Hay dos tipos de formaciones que reciben este mismo nombre: los ganglios linfáticos y los ganglios nerviosos.

Ganglio linfático: Estructura ovoide que se encuentra interpuesta en el curso de los vasos linfáticos y realiza dos funciones: filtran la linfa, impidiendo que cuerpos extraños y bacterias pasen al torrente circulatorio, y forman linfocitos y monocitos.

-HIPERGLUCEMIA:

Elevación del nivel circulante de glucosa por encima de la normalidad (de 90 mg/100 ml, en una persona en ayunas).

-HIPERSENSIBILIDAD:

Estado de sensibilidad exagerada. Estado alérgico en el que un organismo reacciona frente a determinados agentes de forma más energética que en una situación ordinaria. Esta hipersensibilidad se pone en marcha por mecanismos de inmunidad humoral y/o celular.

-LEUCOPENIA:

Disminución de la cifra de leucocitos en la sangre periférica por debajo de 4.000/l.

-MAMOGRAFÍA:

Estudio radiológico que utiliza una técnica especial para evaluar el tejido mamario. Permite diagnosticar tumores benignos y malignos.

-METÁSTASIS:

Diseminación de las células neoplásicas a territorios a veces lejanos del asiento del tumor. La diseminación se hace en unos tumores por vía linfática y en otros por la sangre.

-NEOPLASIA:

Término que denomina a un conjunto de enfermedades caracterizadas por el crecimiento anormal y descontrolado de un tejido. Estos pueden formar tumores y en ocasiones invadir órganos a distancia (ver metástasis). Las neoplasias más frecuentes son las de mama, próstata, colon, piel y pulmón.

-NEUROTOXICIDAD:

Conjunto de los efectos secundarios de un tratamiento sobre el sistema nervioso, que puede afectar al cerebro o a la médula espinal (neurotoxicidad central) o a las raíces nerviosas, plexos o nervios (neurotoxicidad periférica).

-NEUTROPENIA:

Descenso del número de neutrófilos en sangre por debajo de 1000 por milímetro cúbico. Esta es la cifra considerada como mínima para mantener un adecuado sistema inmunológico contra los agentes infecciosos más frecuentes.

-PROTOCOLO:

Conjunto de acciones que se aplican, de modo normalizado, para el tratamiento de una cierta enfermedad. Organización de procedimientos de tratamiento que se indican de acuerdo con las características de un cuadro clínico o con la respuesta a abordajes terapéuticos previos.

-QUIMIOTERAPIA:

Tratamiento de determinadas enfermedades mediante agentes químicos.

-RADIOTERAPIA:

Las radiaciones ionizantes pueden ser electromagnéticas o por partículas y producen una destrucción tisular. La sensibilidad de los tumores a las radiaciones es muy variable, la propiedad de la radiación de respetar hasta cierto punto los tejidos normales permite el tratamiento de tumores en localizaciones donde no es posible la cirugía por la proximidad de tejidos vitales o si el tumor ha comenzado a filtrarse a otros tejidos. Es un medio eficaz de tratar el carcinoma de mama en los estadios I y II.

-RASH:

Término inglés que se refiere a la erupción cutánea, de etiología conocida y bien caracterizada.

-TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA:

Medicamentos utilizados como primer escoge en una patología determinada, en este caso del cáncer de mama.

-TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA:

Medicamentos utilizados cuando los medicamentos de primera línea no dan los resultados esperados.

-TROMBOCITOPENIA:

Situación hematológica anormal en la que el número de plaquetas está disminuido, debido a la destrucción del tejido eritrocítico en la médula ósea, por ciertas enfermedades neoplásicas o por la respuesta inmunológica a un medicamento. La disminución puede afectar a la producción de plaquetas, a su vida media, o bien registrase un aumento del gasto de las mismas, asociado a esplenomegalia. Es la causa más frecuente de los trastornos hemorrágicos.

-TUMOR:

Genéricamente, hinchazón bulto o tumefacción. En el contexto de neoplasia, proliferación celular excesiva y desordenada, que origina un crecimiento excesivo del tejido.

ANEXO 1

GUÍA DE OBSERVACIÓN:

Objetivo de la Guía de Observación: Organizar la información procedente de la revisión de los expedientes clínicos de pacientes de quimioterapia del Hospital de Maternidad durante el año 2005 con el fin de facilitar la interpretación de los datos.

Abreviaturas utilizadas en la Guía de Observaciones:

F de I = Fecha de inicio del tratamiento

No de R = Numero de registro de la paciente.

S = Sexo del paciente.

E = Edad de la paciente.

P = Procedencia de la paciente (urbana o rural).

N E = Nivel de escolaridad de la paciente.

M = Medicamento aplicado.

No de C A = Número de ciclos que fueron aplicados del medicamento.

R C = Respuesta clínica a la aplicación del medicamento.

C de M = Cambio de medicamento.

ANEXO 2

3. De acuerdo con esto ¿se justifica iniciar el tratamiento con paclitaxel?

4. ¿Considera que el FAC da buenos resultados en el tratamiento de cáncer de mama?

5. ¿Cree usted que es necesario hacer alguna modificación en el protocolo?