

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**UNAN-LEÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**

**CARRERA DE FARMACIA**



***TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIADO  
QUIMICO — FARMACEUTICO***

*“Estudio sobre los esquemas terapéuticos utilizados en las pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama en el servicio de oncología del HEODRA en el periodo comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003”*

***Autores:***

- \* Br. Beatriz del Carmen González Caballero.*
- \* Br. Róger Daniel Herrera Balmaceda.*
- \* Br. Adilia Alexandra López Baca.*

***Tutora:***

- \* Lic. Angélica Maria Sotelo Chévez.*  
*Químico-Farmacéutico.*

***Asesor:***

- \* Dr. Ricardo Cuadra Solorzano.*  
*Especialista en Medicina Interna.*

*León, Febrero del 2004.*



## AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios, María santísima y nuestros padres por habernos iluminados, orientado cada minuto de nuestros días y poder cumplir así nuestros sueños anhelados, siendo este la culminación de nuestros estudios universitarios.

A nuestras familias que con su apoyo incondicional, lograron llevarnos a coronar nuestras carreras.

De todo corazón le damos nuestras gracias a nuestra tutora y asesor:

- ✦ Lic. Angélica María Sotelo Chevez.
- ✦ Dr. Ricardo Cuadra Solórzano.

### **A nuestros grandes amigos:**

- ✦ Br. Marvin Antonio González Quiroz.
- ✦ Br. Luis Alberto González Quiroz.

A todas aquellas personas que nos brindaron sus conocimientos en el desarrollo de nuestro proceso educativo y que han contribuido de alguna u otra manera en la realización de nuestro trabajo monográfico.

Br. Beatriz Del Carmen González  
Caballero.

Br. Róger Daniel Herrera Balmaceda.  
Br. Adilia Alexandra López Baca.



## **DEDICATORIA**

A Dios nuestro señor Jesucristo por ser luz que guía mis pasos, a Maria Santísima mi amparo y refugio en los momentos difíciles de mi vida y por permitirme salir adelante día a día, logrando la culminación de mis estudios universitarios.

A mis queridos padres: Evaristo González Vargas.

Carmen Caballero

Altamirano.

Por la vida que me han regalado y ser los pilares fundamentales en mi vida, brindándome sus preciosos esfuerzos, amor y cariño incondicional, como los mejores padres del mundo, de los cuales me siento orgulloso.

A mis hermanos: Silvia González López.

Evaristo González Caballero.

Ada Luz González Caballero.

Elvis González Caballero.

Siendo cada uno tan especial conmigo, apoyándome y confortándome a lo largo de mi vida.

A mi amigo y novio: Luis Alberto González Quiroz por su nobleza incondicional y su apoyo en los momentos difíciles de mis estudios.



A Marvin Antonio González Quiroz; por el tiempo dedicado en este trabajo monográfico, sus valiosas enseñanzas y consejos que me han servido mucho.

Br. Beatriz del Carmen González Caballero.

## **DEDICATORIA**

A Dios por tener el don de regalarme la vida y guiarme por el buen camino hasta lograr culminar mi carrera universitaria.

A mi madre: Amparo Balmaceda Santana

En memoria de mi madre que descansa en paz, ya que logre realizar su sueño y donde se encuentre sé que debe estar orgullosa de su hijo.

A mis tíos: Yolanda Toruño Santana.

Ignacio Collado.

Por ser los pilares fundamentales de mi vida, incondicionalmente a lo largo de mi carrera profesional. Especialmente a mi tía Yolanda Toruño por brindarme sus valiosos consejos, esfuerzos, amor y cariño.

A mis hermanos: Yamileth Darce Balmaceda

Henry Herrera Balmaceda.

Por compartir este gran momento y apoyarme en el logro de mi realización.

Especialmente a mi hermana, Yamileth Darce por todo su apoyo incondicional, gracias a ella he logrado



terminar mis estudios universitarios.

A mis primos: Hugo Collado

Wilbert Collado

A mis sobrinos: Maria Elsa Medrano.

Ignacio José Ramírez Darce.

Br. Róger Daniel Herrera Balmaceda.

## **DEDICATORIA**

A Dios por regalarme el don de la vida, por haber sido fuente de sabiduría, entendimiento, comprensión para llegar a este momento y permitirme así dar un paso hacia el éxito.

A Maria Santísima por guardarme siempre en su regazo en interceder ante su hijo para que ilumine cada minuto de mi vida.

A mis padres: Leana Baca Castillo.

Róger López Pérez.

Por brindarme su apoyo incondicional, enseñarme la luz del buen camino, por tener siempre una palabra de aliento y fe para conseguir mi sueño anhelado, gracias a su esfuerzo y sacrificio para subir un peldaño más en mi vida.

A mis hermanas: Ana Cecilia López Baca.



Leana Maria López Baca.

Por hacerme sentir que siempre estaremos juntas, por su apoyo en la culminación de este trabajo.

A mis tíos, por estar siempre pendiente de mis estudios, de mi vida, por ayudarme de una u otra manera en este largo camino.

Br. Adilia Alexandra López Baca.

## ÍNDICE

<i>Introducción.....</i>	<i>7</i>
<i>Antecedentes.....</i>	<i>9</i>
<i>Justificación.....</i>	<i>11</i>
<i>Planteamiento del Problema.....</i>	<i>12</i>
<i>Objetivos.....</i>	<i>13</i>
<i>Marco Teórico.....</i>	<i>14</i>
<i>Diseño Metodológico.....</i>	<i>34</i>
<i>Resultados.....</i>	<i>38</i>
<i>Conclusiones.....</i>	<i>57</i>
<i>Recomendaciones.....</i>	<i>58</i>
<i>Bibliografía.....</i>	<i>59</i>



---

Anexos.....61



## INTRODUCCIÓN

El cáncer es una neoplasia que se caracteriza por el crecimiento incontrolado de células anaplásicas que tienden a invadir el tejido vecino y causar metástasis a distancia. Cada cáncer se distingue por su naturaleza, localización o curso clínico de la lesión. La causa primaria del cáncer no se ha determinado, aunque se han detectado muchos factores potenciales. Más del 80% de los casos de cáncer se atribuyen al consumo de cigarrillos, exposición a químicos cancerígenos, radiaciones ionizantes y rayos ultravioletas. Muchos virus inducen el desarrollo de tumores malignos en animales, y se han detectado algunas partículas virales en varios tumores humanos. <sup>(1,2)</sup>

El cáncer ha sido por varios años motivo de estudio por su frecuencia de aparición y por la importancia económica y social que significa para la población. Un alto porcentaje de la población teme presentar cáncer en cualquier parte del organismo, por lo que se considera como muerte inminente si no se diagnostica en su momento oportuno. <sup>(3)</sup>

El cáncer de mama consiste en un crecimiento anormal y desordenado de las células de éste tejido. Las células cancerosas pueden invadir y destruir el tejido normal de alrededor y diseminarse por el cuerpo a través de la sangre o de los vasos linfáticos para dar lugar a un nuevo cáncer en otra parte distante del organismo. <sup>(4)</sup>

El cáncer de mama es uno de los más temidos en la población femenina ya que es una de las principales causa de muerte por cáncer en la mujer. <sup>(3)</sup>

El objetivo principal de la terapia anticancerosa es la eliminación completa de toda célula cancerosa, mediante métodos quirúrgicos, radioterápicos y farmacológicos. Si esta extirpación completa es posible; se habla de curación o tratamiento radical. Pero si la neoplasia no esta localizada y existe o no metástasis, es posible su erradicación por diversos motivos, el objetivo de la terapéutica es paliativo: reducir el tamaño del tumor, aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida.



El tratamiento de los pacientes con cáncer obliga a realizar una integración hábil de conocimientos sobre los pacientes y los fármacos así como el empleo cuidadoso e inteligente de otras modalidades terapéuticas.

La farmacología anticancerosa constituye un método terapéutico muy útil que coadyuva, junto con la cirugía y la radioterapia, a mejorar el pronóstico de la enfermedad.

(5)



## ANTECEDENTES

Existen datos que permiten asegurar que el cáncer de mama data desde épocas antiguas.

Según reporte de la Sociedad Americana del Cáncer:

- ✚ Se estima que en el año 2003 a nivel mundial habrán unos 190.000 nuevos casos de cáncer de mama.
- ✚ En la franja de edad de 45-55 años, el cáncer de mama es la primera causa de muerte.
- ✚ El índice de curación es de un 60%. En una recaída, la estimación de supervivencia es alrededor de 2 años de vida.
- ✚ En Nicaragua en 1966 se estableció el primer servicio de oncología en el departamento de Gineco-Obstetricia en el hospital General de Managua, siendo el único que contaba con los servicios de radioterapia y cobaltoterapia.
- ✚ En 1974 la incidencia de cáncer de mama ocupó un tercer lugar a nivel nacional.
- ✚ En 1985 se realizó un estudio sobre la incidencia de cáncer de mama en las pacientes atendidas en el hospital Lenin Fonseca.
- ✚ En 1986 es conocido a nivel nacional que el cáncer de mama ocupaba el segundo lugar en frecuencia en las patologías Gineco-Oncológicas.
- ✚ En 1996 - 1997 se llevó a cabo un estudio sobre los factores de riesgo del cáncer de mama en las pacientes atendidas en el HEODRA.<sup>(6)</sup>

En los últimos tres años y en el primer semestre del 2003 murieron 289 mujeres por cáncer de mama, según registros del MINSA. El grupo de edad más afectado es de 50 años y más. El segundo grupo es de 35 a 49 años de edad.

En el hospital BERTHA CALDERÓN se atienden anualmente un promedio de 120 casos de cáncer de mama, es decir que mensualmente entre 10 y 15 mujeres llegan a este centro con tumores cancerosos.

En Nicaragua, cada mes muere un promedio de seis mujeres a causa del cáncer de mama. Estas muertes ocurren porque los tumores cancerosos son descubiertos demasiado tarde.



***La incidencia de cáncer de mama en Nicaragua.***

(Nuevos casos registrados por año).

- ✘ En 1997 se registraron 279 casos.
- ✘ En 1998 se registraron 239 casos.
- ✘ En 1999 se registraron 330 casos.

Actualmente el MINSA no tiene registros sobre la incidencia de nuevos casos en el país.

***El número de muertes por cáncer de mama en Nicaragua en los últimos cuatro años es:***

- ✘ En el año 2000 se registraron 84 casos.
- ✘ En el año 2001 se registraron 80 casos.
- ✘ En el 2002 se registraron 92 casos.
- ✘ En el 2003 se registraron de enero a junio 33 casos. <sup>(7)</sup>

En Nicaragua no se han realizado estudios sobre la determinación de los esquemas terapéuticos utilizados en las pacientes con cáncer de mama; Pero si se han realizado estudios <sup>(7,10)</sup> sobre Informe de incidencia y mortalidad de cáncer de mama y análisis de manejo y tratamiento del mismo.



## **JUSTIFICACIÓN**

Dado que el cáncer de mama es frecuente y debido a que no existen investigaciones acerca de los esquemas terapéuticos empleados en el HEODRA se considera conveniente dar a conocer los diferentes esquemas de tratamientos de cáncer de mama que actualmente están siendo utilizados en el servicio de oncología del HEODRA. Para brindar información sobre los distintos métodos tanto quirúrgico como farmacológico en dicha patología y de igual manera darles una mejor alternativa terapéutica a dichas pacientes.

El presente estudio de investigación, servirá de base para futuros trabajos analíticos acerca de los esquemas terapéuticos establecidos en el servicio de oncología del HEODRA.



### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los esquemas terapéuticos utilizados en las pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama en el servicio de oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003?



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Identificar los esquemas terapéuticos utilizados en las pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama en el servicio de oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.

### **Objetivos Específicos**

- ✎ Describir los esquemas terapéuticos y algunas características socio demográficas (edad, procedencia, escolaridad) en las pacientes con cáncer de mama.
- ✎ Identificar la glándula mamaria y localización, los tipos de cáncer de mama y los estadios del mismo.
- ✎ Describir los esquemas terapéuticos según los tipos de cáncer, estadios y vía de administración de los fármacos antineoplásicos utilizados en las pacientes con cáncer de mama.
- ✎ Conocer las reacciones adversas inmediatas de los fármacos antineoplásicos utilizados en el cáncer de mama.



## MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama consiste en un crecimiento anormal y desordenado de las células de éste tejido. Las células cancerosas pueden invadir y destruir el tejido normal de alrededor y diseminarse por el cuerpo a través de la sangre o de los vasos linfáticos para dar lugar a un nuevo cáncer en otra parte distante del organismo. <sup>(4)</sup>

La mama está formada por una serie de glándulas, que producen leche tras el parto, y a las que se les denomina lóbulos y lobulillos. Los lóbulos se encuentran conectados entre sí por los conductos mamarios que son los que conducen la leche al pezón, durante la lactancia.

El sistema linfático está formado por vasos o conductos que contienen y conducen la linfa, el cual es un líquido incoloro formado por glóbulos blancos, en su mayoría linfocitos. Estas células reconocen cualquier sustancia extraña al organismo y liberan otras sustancias que destruyen al agente agresor. <sup>(8,9)</sup>

## ETIOLOGÍA

Los datos epidemiológicos sugieren que diversos factores de riesgo entre ellos: factores genéticos, inmunológicos, hormonales, uno o varios virus y ambientales pueden estar implicados en la iniciación y facilitación del crecimiento de cáncer de mama entre ellos tenemos:

- ✘ Factores Genéticos: Se ha observado una incidencia mayor en pacientes con antecedentes familiares de cualquier tipo de cáncer, se estudia actualmente acerca del mecanismo de la predisposición genética, los genes implicados son: el BRCA1YBRCA2 suponiéndose que es multifactorial y poligénico.
- ✘ Factores Hormonales: Los estrógenos producen cambios de proliferación en los conductos durante las variaciones de su liberación en el ciclo menstrual. La mayor parte de los carcinomas nacen de los conductos y se piensa que el efecto estrogénico excesivo puede originar mayor hiperplasia, esta proliferación puede ser una forma de origen de las neoplasias cancerígenas.



- ✘ Factores Virales e Inmunológicos: Desde 1936 se comprobó la etiología viral en la producción de cáncer en el ratón hembra, habiéndose identificado un virus RNA en células tumorales mamarias. Algunos estudios identifican este virus tipo B en algunas comunidades con alta incidencia de cáncer de mama. Asimismo se ha identificado una transcriptasa inversa (Polimerasa) peculiar de virus tumorales.
- ✘ Factores Ambientales: La incidencia del cáncer de mama varía de forma importante en las distintas zonas geográficas de todo el mundo. La mayor frecuencia se observa en los países occidentales y la menor incidencia se detecta en mujeres asiáticas. La búsqueda de factores ambientales que podrían explicar este hecho se ha centrado en la dieta, especialmente en las grasas. <sup>(10)</sup>

## SÍNTOMAS

En los estadios iniciales del cáncer de mama, la mujer no suele presentar síntomas. El dolor de la glándula mamaria no es un signo de cáncer, aunque el 10% de estas pacientes lo suelen presentar sin que se palpe ninguna masa.

El primer signo suele ser un **bulto** que, al tacto, se nota diferente del tejido mamario que lo rodea. Se suele notar con bordes irregulares y duros, que no duele al tocarlo. En ocasiones aparecen cambios de color y tirantez en la piel de la zona afectada.

No todos los tumores malignos presentan estas características, pues algunos tienen bordes regulares y son suaves al tacto. Por este motivo, cuando se detecte **cualquier anomalía** se debe consultar con el médico.

En las primeras fases o estadios, el bulto bajo la piel se puede desplazar con los dedos.

En fases más avanzadas, el tumor suele estar adherido a la pared torácica o a la piel que lo recubre y no se desplaza. El tumor suele ser claramente palpable e incluso los ganglios de las axilas pueden aumentar de tamaño. Los síntomas de estas etapas son muy variados, dependiendo del tamaño y la extensión del tumor.



Otros signos frecuentes que pueden aparecer son:

- ✘ Dolor o retracción del pezón.
- ✘ Irritación o hendiduras de la piel.
- ✘ Inflamación de una parte de la glándula mamaria.
- ✘ Enrojecimiento o descamación de la piel o del pezón.
- ✘ Secreción por el pezón, que no sea leche materna. <sup>(9,11)</sup>

## TIPOS DE CÁNCER DE MAMA

La mayoría de los tumores que se producen en la glándula mamaria son benignos, no cancerosos, y es debido a formaciones fibroquísticas en ella.

La gran mayoría de los tumores benignos, están relacionados con factores genéticos. Los síntomas que producen éstos, son dolor e inflamación pero, no se diseminan al resto del organismo ni son peligrosos.

Dentro de los tumores malignos, existen varios tipos en función del lugar de la glándula mamaria donde se produzca el crecimiento anormal de las células y según su fase o estadio, se encuentran los siguientes:

**El 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. Por este motivo, puede extirparse fácilmente. La cifra de curación en las mujeres que presentan este tipo de cáncer es alrededor del 100%. Este tipo de carcinoma se puede detectar a través de una mamografía.

**El carcinoma ductal infiltrante** (o invasivo) es el que se inicia en el conducto mamario pero logra atravesarlo y pasa al tejido adiposo de la glándula mamaria, 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.

**El carcinoma lobular in situ** se origina en las glándulas mamarias (o lóbulos) y suele dar antes de la menopausia, aunque no es un cáncer verdadero, aumenta el riesgo de que la mujer pueda desarrollar un cáncer en el futuro.



Una vez que es detectado, es importante que la mujer se realice una mamografía de control al año y varios exámenes clínicos para vigilar el posible desarrollo de cáncer.

**El carcinoma lobular infiltrante** (o invasivo) comienza en las glándulas mamarias pero se puede extender y destruir otros tejidos del cuerpo. Entre el 10% y el 15% de los carcinomas son de este tipo. Este carcinoma es más difícil detectarlo a través de una mamografía.

**El carcinoma inflamatorio** es un cáncer poco común, tan sólo se presenta en un 1% del total de los carcinomas de la glándula mamaria. Es agresivo y de crecimiento rápido. Hace enrojecer la piel de la mama 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 en ella. Estos síntomas son debidos al bloqueo que producen las células cancerosas sobre los vasos linfáticos. <sup>(9, 11,12)</sup>

## **ESTADIO DEL CANCER DE MAMA**

La clasificación, para los subgrupos, se realiza con números que van del 0 al IV.

**EL ESTADIO 0** (carcinoma in situ) las células cancerosas solo se extienden por parte del tejido ductual o lobular de la mama. El lobular in situ aunque no es un verdadero cáncer supone una predisposición a desarrollarlo.

**EL ESTADIO I** indica que el carcinoma es menor de 2cm y no hay metástasis (no se ha extendido).

**EL ESTADIO II** abarca las siguientes situaciones:

- ✘ El cáncer no mide más de 2cm pero los ganglios linfáticos de la axila están afectados.
- ✘ El cáncer mide entre 2-5cm y puede haberse extendido o no.
- ✘ El cáncer mide más de 5cm pero los ganglios linfáticos axilares no están afectados.



**EL ESTADIO III** se divide en estadio IIIA y IIIB:

- ✘ **El estadio III A** puede integrar a las siguientes formas:
  - ❖ El carcinoma mide menos de 5cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares, y éstos están unidos entre sí o a otras estructuras.
  - ❖ El carcinoma mide más de 5cm y los ganglios linfáticos axilares también están afectados.
  
- ✘ **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 músculos del tórax).
  - ❖ El cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos dentro de la pared torácica cerca del esternón.

**EL ESTADIO IV** se produce cuando el cáncer se ha diseminado a otras estructuras del cuerpo. Los órganos en los que suele aparecer metástasis con mayor frecuencia son los huesos, los pulmones, el hígado y el cerebro. También puede ser que el carcinoma haya afectado localmente a la piel y a los ganglios linfáticos dentro del cuello, cercanos a la clavícula. <sup>(9, 13,14, 15)</sup>

### FACTORES DE RIESGO

La causa del cáncer de mama no se conoce pero sí se sabe de algunos factores de riesgo que pueden conllevar a cáncer de mama. Se considera factor de riesgo aquella situación que aumente las probabilidades de padecer la enfermedad. Dentro de ellos se encuentran:

**Sexo:** El cáncer de mama se da principalmente en la mujer aunque también puede afectar a los hombres pero la probabilidad es mucho menor.

**Edad:** Una mayor edad conlleva un aumento del número de cánceres. El 60% de los cánceres de mama ocurren en mujeres de más de 60 años. Este porcentaje aumenta mucho más después de los 75 años.



**Genes:** Existen dos genes identificados que, cuando se produce algún cambio en ellos (mutación), se relacionan con una mayor probabilidad de desarrollar el cáncer de mama. Estos genes se denominan BRCA1 y BRCA2.

Según algunos estudios realizados indican que entre el 50% y el 60% de las mujeres que han heredado estos genes mutados, pueden desarrollar el cáncer antes de los 70 años.

**Antecedentes familiares:** Cuando un pariente de primer grado (madre, hermana, hija) ha tenido cáncer de mama, se duplica el riesgo de padecerlo. Mientras que si es un pariente más lejano (abuela, tía, prima) sólo aumenta el riesgo ligeramente.

**Raza:** Las mujeres blancas son más propensas a padecer esta enfermedad que las mujeres de raza negra y quienes tienen menor riesgo de padecerlo son las mujeres asiáticas e hispanas.

**Períodos menstruales:** El riesgo de padecer cáncer de mama es mayor de dos a cuatro veces antes de los 12 años, si se compara con aquellas que comenzaron después de los 14 años. Lo mismo ocurre con la menopausia en las mujeres después de los 55 años existiendo mayor riesgo de padecer esta enfermedad.

#### **FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTILO DE VIDA:**

**Uso prolongado de anticonceptivos:** Los últimos estudios han demostrado que el uso prolongado de anticonceptivos está relacionado con el cáncer de mama.

**Terapia de reposición estrogénica:** Esta terapia, se utiliza para aliviar los síntomas de la menopausia la cual parece aumentar a largo plazo (más de 10 años) el riesgo de sufrir cáncer de mama, pero esto no es seguro.

**Alcohol:** El consumo de alcohol durante muchos años está claramente vinculado al elevado riesgo de padecer cáncer de mama.

**Exceso de peso:** Relacionado con un alto riesgo de tener esta enfermedad, aunque no existe ninguna evidencia que un tipo determinado de dieta rica en grasas aumente este riesgo. <sup>(8, 9, 16, 17, 18)</sup>



## DIAGNÓSTICO

En la actualidad, contra el cáncer de mama la mejor lucha es una detección temprana y por ello se recomienda la autoexploración de las glándulas mamarias, es fundamental realizarla de forma periódica:

✘ **La autoexploración sistemática** permite detectar tumores más pequeños que los que pueda detectar el médico o la enfermera pues la mujer estará familiarizada con sus glándulas mamarias y podrá detectar cualquier cambio en ellas.

Las mujeres menopáusicas se deben realizar la autoexploración después de la menstruación y asociarla a un día del mes, pues conviene que se realice siempre en estados similares.

Hay que buscar zonas enrojecidas, bultos u hoyuelos. El aspecto nos debe recordar la piel de naranja. Los pezones y areolas no deben estar retraídos o hundidos. Una vez hecho lo anterior, tiene que repetir la operación pero con los brazos elevados sobre el cuello. Las glándulas mamarias deberán elevarse de la misma manera y, en esa posición, comprobar que no hay ningún bulto u hoyuelo.

La palpación puede realizarse una vez enjabonada, en la ducha, o recostada en la cama con una almohada debajo del hombro correspondiente a la glándula mamaria que se vaya a examinar. Conviene repetirla en distintas posturas: recostada y de pie.

Se debe utilizar la mano contraria a la glándula mamaria que va a palparse. La presión será la suficiente como para reconocer bien la mama.

### **Forma de realizar la autoexploración de las glándulas mamarias:**

- 1) Con la yema de tres dedos hay que ir realizando movimientos circulares desde la parte más externa de la glándula mamaria hacia el pezón, a modo de espiral.
- 2) Otro movimiento que se puede realizar con los dedos es en forma de S, ir recorriendo la glándula mamaria de un lado al otro.
- 3) El tercer movimiento es radial, comenzando desde el pezón hacia fuera.



Conviene ser muy cuidadosa en la zona del cuadrante superior externo, pues están cercanos los ganglios axilares, y es ahí donde se detectan el mayor número de carcinomas. Una vez explorada la glándula mamaria, hay que realizar la exploración de la axila para intentar descubrir la existencia de bultos en esta zona.

### ✦ **Mamografía**

Es la radiografía de la mama. Se realiza con un aparato de rayos **X** llamado mamógrafo que con muy baja dosis de radiación es capaz de detectar múltiples problemas y principalmente el cáncer de mama, incluso en etapas muy precoces de su desarrollo. Los signos mamográficos precoces de cáncer de mama son las microcalcificaciones, la distorsión sutil de la arquitectura tisular y las lesiones similares a "cangrejos" no palpables. No obstante, estas alteraciones no se encuentran siempre en pacientes que presentan una masa u otros signos sugerentes y la incidencia de resultados falsos negativos puede superar el 15%, dependiendo en parte de la técnica utilizada y de la experiencia del radiólogo. Las áreas mamográficas sospechosas que no pueden detectarse en la exploración deben localizarse mediante la inserción de dos agujas con guía radiológica para poder realizar una biopsia de la lesión. La muestra de biopsia debe examinarse con radiografías y compararse con la mamografía previa para asegurarse de que el área sospechosa ha sido extirpada. La mamografía se repite de 6 a 12 semanas de la biopsia para confirmar cualquier sospecha.

### ✦ **Ecografía**

Es una técnica secundaria en el diagnóstico de cáncer de mama. Se emplean ultrasonidos que son convertidos en imágenes, su utilidad se basa en diferenciar los carcinomas formados por líquidos (quistes) de las masas sólidas.

La importancia de detectar esa diferencia es mucha pues los quistes no suelen necesitar un tratamiento si no hay otros síntomas, mientras que las masas sólidas precisan de una biopsia.

### ✦ **Biopsia**

Una vez detectado el carcinoma mediante una o varias de las técnicas mencionadas, se debe realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico.



*Hay varios tipos de biopsias según la técnica que se emplee:*

**Biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF):** Consiste en introducir una aguja hasta la zona del carcinoma, mientras el médico palpa la masa. Si la masa no puede palparse, se puede realizar esta técnica con ayuda de la ecografía para situar la aguja en el sitio exacto donde se encuentre la masa. Después se extraerá el líquido con la aguja.

Si el líquido es claro, lo más probable es que sea un quiste benigno, aunque también puede ser que el líquido sea turbio o con sangre y que el carcinoma sea benigno. Si la masa es sólida, se extraen pequeños fragmentos del tejido. El análisis microscópico de esta muestra (tanto del líquido como del tejido) es el que determinará si es benigno o canceroso.

**La biopsia excisional** es aquella en la que se extirpa todo el carcinoma o área sospechosa, del margen circundante al tumor aunque tenga apariencia normal.

**Biopsia radio quirúrgica o biopsia por localización mamográfica** se utiliza cuando la masa no puede palparse y se visualiza a través de la mamografía. La técnica consiste en localizar el carcinoma a través de varias mamografías e introducir una aguja en la zona exacta donde se encuentra la masa en la glándula mamaria. Puede dejarse una marca mediante la aguja con carbón activado o bien se deja un fino alambre que servirá posteriormente de guía al cirujano.

**Prueba de HER/2nu:** otra sustancia que hay que examinar, durante la biopsia, es la cantidad de la proteína HER/2nu, una proteína promotora del crecimiento celular, y los genes responsables de la producción de esta proteína. La presencia elevada de la proteína o de los genes, indica un peor pronóstico del cáncer pues tienden a crecer y a propagarse más rápidamente. Esta situación se da en el 18% de todos los casos. Una vez conocida la presencia de estas proteínas, puede administrarse un medicamento llamado Herceptina que evita que la proteína HER/2nu estimule el crecimiento de las células cancerosas. <sup>(8, 11, 15, 18, 19)</sup>



## TRATAMIENTO

Existen diferentes tipos de tratamientos para todas las pacientes con cáncer de mama algunos tratamientos se consideran estándar (tratamiento actualmente utilizado). La elección del tratamiento más apropiado para el cáncer es una decisión en la que idealmente deben participar la paciente, la familia y el equipo medico. El objetivo de la terapia anticancerosa es la eliminación completa de todas las células cancerosas. El tratamiento de las pacientes con cáncer obliga a realizar una integración hábil de conocimiento farmacológico (fármacos) y no farmacológico (terapia psicológica) que ayuden a aceptar todos los acontecimientos como producto de esta patología.

El tratamiento vendrá determinado por el tamaño del carcinoma y si ha habido extensión a los ganglios u otras zonas del cuerpo. Por lo general, cuando el carcinoma es menor de 1.5cm de diámetro, la cirugía es suficiente para terminar con el cáncer y no se precisa de quimioterapia. Si el tumor mide más de 6cm se suele administrar quimioterapia después de la cirugía. Cuando el carcinoma es mayor de 9cm puede administrarse quimioterapia antes de la cirugía para intentar reducir el tamaño.

La intervención quirúrgica permite el control local de la enfermedad y llevar a cabo un diagnóstico riguroso gracias a que se pueden determinar las características del carcinoma y el número de ganglios afectados por las células malignas.

Los esquemas terapéuticos que actualmente se utilizan en las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama son:

- ✘ Cirugía
- ✘ Radioterapia
- ✘ Quimioterapia
- ✘ Terapia hormonal



## CIRUGÍA

En primer lugar se utiliza la cirugía o mastectomía como extirpación quirúrgica de una o ambas glándulas mamarias, realizada para eliminar un tumor maligno, también se extraen los ganglios linfáticos axilares para su análisis en el microscopio y detectar la extensión de células cancerosas. Por lo tanto es fundamental el apoyo emocional y el asesoramiento por parte del médico.

Tipos de cirugía o mastectomía para el cáncer de mama.

- Cirugía conservadora: Es una operación para extirpar el cáncer pero no la mama misma e incluye; Biopsia excisional, consiste en la extracción del tumor canceroso y una zona de seguridad a su alrededor y en ocasiones algún ganglio axilar. Se asocia posteriormente con la radioterapia.
- Mastectomía radical: Extirpación quirúrgica de toda la glándula mamaria, de los músculos pectorales, de los ganglios axilares y de toda la grasa y tejidos adyacentes. Después de la cirugía se puede administrar quimioterapia y radioterapia. Se advierte a la mujer que nunca permita que le extraigan sangre del brazo afectado; también se debe evitar la administración intravenosa en ese brazo.
- Mastectomía radical modificada: Procedimiento quirúrgico en el se extirpa totalmente la glándula mamaria junto con el músculo pectoral menor subyacente y algunos de los ganglios linfáticos adyacentes. No se extirpa el pectoral mayor. La intervención se realiza como tratamiento precoz de neoplasias malignas bien localizadas de la glándula mamaria.

## RADIOTERAPIA

La radioterapia consiste en el uso de rayos X u otros tipos de radiación para eliminar células cancerosas y reducir tumores, ésta puede ser externa o interna a través de radioisótopos aplicados localmente. La radiación puede utilizarse después de la cirugía, además de la quimioterapia y la terapia hormonal. El cáncer de mama se trata con radiación externa.



La radioterapia tiene que ser administrada a dosis pequeñas, para reducir sus efectos secundarios; por tanto el tratamiento acostumbra a durar entre cuatro y seis semanas, a razón de cinco sesiones semanales que se reciben de forma ambulatoria. El efecto secundario principal es la sensación de cansancio, en el momento actual, la radioterapia está indicada como complemento de la cirugía conservadora o cuando la enfermedad es extensa con alta posibilidad de recidiva local (carcinomas de más de 5cm o más de cuatro ganglios axilares positivos).

## **QUIMIOTERAPIA**

La quimioterapia consiste en el uso de medicamentos para destruir las células cancerosas, es una de las principales tecnologías terapéuticas utilizadas para combatir el cáncer de mama, ésta actúa inhibiendo la capacidad de crecimiento de la célula cancerosa. En la actualidad la quimioterapia coadyuvante es el método que complementa sistémicamente el tratamiento local del cáncer de mama.

Es posible administrar la quimioterapia de varios modos. Los medios más frecuentes son la PO, IM, IV; también es posible administrarla a través de catéteres. La quimioterapia se administra en ciclos que consisten en el tratamiento de un día cada tres o cuatro semanas. Un tratamiento completo puede durar entre cuatro y ocho meses. La administración de dosis altas de quimioterapia aún se encuentra en fase de ensayo clínico. Esta modalidad terapéutica es indicada cuando la enfermedad está avanzada y se ha comprobado también, una resistencia a la quimioterapia simple.

La quimioterapia es muy eficaz para destruir células cancerosas, pero también afecta a las células normales. Los efectos secundarios dependen de los fármacos que se administran. Generalmente son: problemas digestivos, la pérdida de cabellos, baja cifra de las células sanguíneas, erupciones cutáneas, fatiga, infertilidad, úlceras en la boca. Transitoriamente se puede perder el sabor a los alimentos. Otros efectos secundarios pueden ser la disminución de los glóbulos blancos, fiebre alta y una mayor propensión a sufrir enfermedades infecciosas. Todo ello desaparece cuando finaliza el tratamiento.



## TERAPIA HORMONAL

La terapia hormonal se administra para bloquear la actividad de las hormonas que contribuyen al crecimiento del cáncer de mama. Antes de recibir esta terapia, se tiene que comprobar que las células cancerosas son sensibles a las hormonas, es decir, que las células cancerosas son receptoras de estrógenos y progesterona. La presencia de estos receptores indica que la mujer afectada puede ser candidata a recibir una terapia hormonal, con el fármaco Tamoxifeno. Este fármaco se administra por vía oral durante un período de cinco años. Los efectos secundarios de esta terapia se parecen a los trastornos producidos por la menopausia como: sofocos, irregularidades en la menstruación y sequedad vaginal. La administración con tamoxifeno o estrógeno aumenta la probabilidad de aparición del cáncer del útero.

## PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LOS ANTINEOPLASICOS UTILIZADOS EN EL CÁNCER DE MAMA.

Para el uso inocuo y eficaz en seres humanos resulta esencial conocer en gran detalle las características e interacciones farmacológicas de estos fármacos, así como su farmacocinética clínica.

Los fármacos usados en el tratamiento de cáncer de mama se agrupan en cuatro categorías amplias, según como funcionan en la destrucción de las células cancerosas. Específicamente, éstos se ubican en diferentes categorías según la parte del ciclo celular que interrumpen. Entre ellos tenemos:

- ✦ **Antimetabolitos (Methotrexate y 5-Fluorouracilo).**
- ✦ **Agentes alquilante (Ciclofosfamida).**
- ✦ **Antibióticos antineoplasicos (Adriamicina y Epirrubicina).**
- ✦ **Antiestrogenico (Tamoxifeno).**

### I- ANTIMETABOLITOS:

- ✦ Antagonistas del folato. (Methotrexate).
- ✦ Antagonista de las pirimidinas (5-Fluorouracilo).



Son fármacos antineoplásicos que por su estructura similar a determinadas sustancias del metabolismo de intercambio fisiológico son utilizados como sustrato en reacciones biológicas vitales, interfiriendo de este modo con el metabolismo celular y de forma particular con la síntesis de ácidos nucleicos. Ejercen su acción fundamentalmente en la fase S del ciclo celular. Por eso son eficaces frente a tumores con una gran fracción de crecimiento.

**METHOTREXATE** (Ametopterina, MTX Sódico, Folex, Nexate, Trixilem)

**Nombre Químico:** 4-amino, 10-metil, tetrahidrofolato.

**Actividad antitumoral:** Tiene un amplio espectro contra enfermedades tales como: Leucemia aguda, tanto linfoblástica como mieloblástica (Incluido su uso intratecal), tumores trofoblásticos, linfomas no Hodgkin (a dosis altas), micosis fungoide, sarcoma osteogénico (a dosis altas), carcinoma de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, cáncer de mama, cáncer de ovario, mieloma múltiple, artritis reumatoide avanzada, etc.

**Mecanismo de acción:** Inhibe la enzima dihidrofolato reductasa que cataliza el paso de dihidrofolato a tetrahidrofolato. Es específico en la fase S, es decir en la síntesis de ADN en las células cancerosas.

La resistencia tumoral al methotrexate se ha tratado de explicar por dos mecanismos: Aumento de la concentración de la dihidrofolato reductasa por amplificación del gen codificador. Al ser este un fenómeno genético es heredable y permanente dentro de la descendencia de la célula afectada.

Defecto del transporte del methotrexate al interior de células malignas.

**Interacciones:** El methotrexate interacciona con varios fármacos sobre todo por la competitividad en la unión a proteínas. Los medicamentos, frecuentemente involucrados son: Salicilatos, Sulfonamidas, Fenitoina, ácido paraaminobenzoico (PABA), Antibióticos, Etanol y Anticoagulantes orales.



**Farmacocinética:** Puede ser administrado por vía intravenosa y oral. En dosis menores de  $25 \text{ mg/m}^2$ , este se absorbe fácilmente en las vías gastrointestinales, pero en cantidades mayores se absorbe de manera incompleta por lo que se prefiere administrarse por vía intravenosa. La distribución del methotrexate en espacios corporales como las cavidades pleural o peritoneal se realizan con lentitud; alrededor del 50% del fármaco se liga a proteínas plasmáticas.

El metabolismo del fármaco en seres humanos suele ser mínimo, sin embargo después de dosis altas se acumulan los metabolitos e incluyen el 7-hidroximetotrexate que puede ser nefrotóxico, y a dosis habituales se elimina por la orina tras filtrado glomerular y secreción tubular activa.

**Reacciones Adversas:**

Hematológica: Es máxima entre los 5 y 14 días siguientes a su administración. También se puede producir hipogammaglobulinemia.

Digestiva: Náuseas, gingivitis, glositis, estomatitis, faringitis, ulcera sangrante de la mucosa oral o gastrointestinal.

Hepática: A dosis altas se produce aumento sérico de bilirrubina, transaminasa, fosfatasa alcalina y GGT.

Dermatológica: Rash eritematoso, prurito, urticaria, foliculitis, vasculitis, fotosensibilidad, alteraciones de la pigmentación y sobre todo alopecia.

SNC: Vértigo, mareo, visión borrosa, encefalopatía.

Renal: Insuficiencia renal crónica.

Otros: Fiebre, osteoporosis, fibrosis pulmonar y anafilaxia.

**Dosis:** Las dosis utilizadas son muy variables de acuerdo con los diferentes esquemas terapéuticos y las dosis estándares empleadas son de  $40\text{-}50 \text{ mg/m}^2$ , lo cual estará en dependencia del peso y talla de las pacientes.



### **5- FLUOROURACILO** (5-FU, Adrucil)

Es una pirimidina fluorada diferente del sustrato natural del ADN que es el uracilo. Se diferencia de éste por la presencia de un carbono fluorado en la posición 5.

**Actividad antitumoral:** Se ha utilizado en una amplia variedad de tumores sólidos, demostrando ser activo en: Cáncer de mama avanzado y como tratamiento coadyuvante, cáncer gastrointestinal, cáncer de ovario, vejiga, cuello uterino, cáncer de hígado, páncreas, lesiones cutáneas premalignas (tópicas).

**Mecanismo de acción:** Es básicamente una falsa pirimidina que actúa por inhibición de la síntesis de la base específica del ADN, la timidina. Compite con éxito por la enzima timidilato sintetasa desplazando al sustrato natural que es el ácido uridílico. Es un fármaco específico de la fase S del ciclo celular. El metabolito trifosfato es el que compite con la enzima, además actúa de sustrato para la ARNpolimerasa por lo que se incorpora a la molécula de ARN y altera su función.

**Interacciones:** Diazepam y todas las sustancias ácidas (aminoácidos, penicilinas, insulinas y tetraciclinas).

**Farmacocinéticas:** El 5-FU, se administra por vía parenteral, porque después de ser ingerido, su absorción es impredecible e incompleta. Se distribuye por todo el organismo por difusión simple, a dosis altas puede penetrar en SNC. El fármaco penetra fácilmente en el líquido cefalorraquídeo. La degradación metabólica se realiza en muchos tejidos, en particular el hígado. La vida media plasmática es de 10 a 20 minutos. La excreción por la orina, después de una dosis única intravenosa de 5-FU se da de 5 a 10% en 24 horas.

**Terapia por combinación:** Se han observado tasas mayores de respuestas cuando se combina 5-FU con otros agentes como Ciclofosfamida y methotrexate. El empleo de esta combinación ha mejorado la supervivencia en el tratamiento coadyuvante del cáncer de mama.



**Reacciones adversas:** Náuseas, vómitos, diarrea, reacciones de hipersensibilidad, glositis y gastrointestinales, depresión de la medula ósea, alteraciones neurológicas (cefalea, ataxia), alopecia, caída parcial de las uñas, Hiperpigmentación de lechos ungueales, rash maculopapular y fotosensibilidad.

**Dosis:** En cuanto a la dosis hay múltiples esquemas tanto para la cantidad como para la periodicidad. La dosis estándar es de 500 mg/m<sup>2</sup> y se recomienda no superar la dosis diaria de 800 mg/m<sup>2</sup> por ser excesivamente toxica.

## **II- AGENTE ALQUILANTE (Ciclofosfamida, Endoxan, Ledoxina)**

Los agentes de alquilación de uso en quimioterapia tienen en común la propiedad de tornarse en electrofilos potentes, por la formación de intermediarios del ion carbonio o de complejos transicionales con las moléculas blancas en las que actúan. Tales reacciones motivan la formación de enlaces covalentes, por alquilación de diversas fracciones nucleofílicas como los grupos fosfatos, aminos, sulfhídricos, hidroxilos, carboxilos e imidazol. Los efectos quimioterapicos y citotóxicos guardan relación directa con la alquilación del ácido desoxirribonucleico.

**Actividad antitumoral:** Leucemias linfocíticas agudas y crónicas, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, neuroblastomas, cáncer de glándulas mamarias, ovarios, pulmones, cuello uterino, testículos, y sarcoma de tejidos blandos.

**Mecanismo de acción:** Los efectos farmacológicos más importantes de la Ciclofosfamida es la alteración de los mecanismos fundamentales que intervienen en la proliferación celular en particular la síntesis del ADN y la división celular.

**Farmacocinética:** La Ciclofosfamida suele administrarse por vía oral e intravenosa. Absorbiéndose adecuadamente por vía oral. Es activada por el sistema citocromo P450 del hígado. La Ciclofosfamida como tal es inactiva, se biotransforma en 4-hidroxiciclofosfamida, la cual es la que posee los efectos antitumorales. Su vida media es de 2 a 7 horas. Se elimina por vía renal.



**Reacciones adversas:** Náuseas, vómitos, alopecia, cistitis hemorrágica, úlceras en la mucosa, mareos breves, surcos transversos en las uñas, Hiperpigmentación cutánea y con menor frecuencia fibrosis pulmonar intersticial.

**Terapia por combinación:** A menudo se utiliza en combinación con el Methotrexate, 5-Fluorouracilo y Doxorubicina (Adriamicina). Como terapia coadyuvante después de la cirugía.

**Dosis:** Para combatir carcinomas y linfomas a menudo se utilizan dosis mayores de 500mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa. El número de leucocitos suele contribuir una guía para hacer ajustes en las dosis en caso de regímenes prolongados.

### III- ANTIBIOTICOS ANTINEOPLASICO:

- ⊗ Doxorubicina (Adriamicina).
- ⊗ Epirubicina.

La estructura común de estas sustancias es un núcleo plano de antraquinonas unido a aminoglucósido pudiendo desarrollar una gran variedad de acciones biológicas tanto antitumorales como antimicrobianas. Tienen como base común un núcleo plano formado por un anillo tetracíclico (anillos A, B, C, D) con grupos quinona e hidroquinona.

**Actividad antitumoral:** Leucemias agudas, linfomas malignos, enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin, carcinomas de cuello uterino, mama, endometrio, próstata, y carcinoma metastático de la tiroides.

**Mecanismo de acción:** Estos fármacos actúan mediante los siguientes mecanismos de acción;

- ⊗ Intercalación.
- ⊗ Reacciones de oxidorreducción.
- ⊗ Acción directa sobre las membranas.



Estos diferentes mecanismos de acción, actúan específicamente en la fase S del ciclo celular inhibiendo la síntesis de ADN y ARN.

**Farmacocinética:** Ambos fármacos se administran por vía intravenosa. La curva de desaparición del plasma es multifásica. Sufren una rápida metabolización hepática siendo activos algunos de los metabolitos. Estos fármacos no cruzan la barrera hematoencefálica. La eliminación de las antraciclinas es renal en una pequeña proporción aunque principalmente es hepática por vía biliar.

**Reacciones adversas:** Las manifestaciones tóxicas de los antibióticos antineoplásicos incluyen: Anorexia, depresión de la médula ósea, estomatitis, alopecia, trastornos gastrointestinales y manifestaciones dermatológicas. Un efecto adverso peculiar de estos agentes es su toxicidad en el corazón, caracterizándose por: taquicardias, arritmias, disnea, hipotensión, derrame pericárdico e insuficiencia congestiva.

**Dosis:** En el clorhidrato de Doxorubicina (Adriamicina), las dosis recomendadas es de 60 – 75mg/m<sup>2</sup>, en goteo intravenoso rápido en una sola sesión, se repite después de 21 días. Para el uso de adriamicina debe efectuarse una ventriculografía previa con valoración de la fracción de eyección cardiaca. La dosis de Epirubicina es de 75 mg/m<sup>2</sup>, cada 21 días, por lo general se usa en combinación con 5- Fluorouracilo y Ciclofosfamida.

#### **IV- ANTIESTROGENOS (TAMOXIFENO O NOLVADEX)**

La introducción de antiestrógenos eficaces y atóxicos que bloquean los efectos de los estrógenos es un hecho relativamente reciente. No obstante, los antiestrógenos se han convertido en fármacos de primera línea para el tratamiento hormonal del cáncer mamario, como coadyuvante de este y como agentes principales contra la enfermedad metastásica.

**Actividad antitumoral:** El tamoxifeno es el producto endocrino más indicado en mujeres postmenopáusicas con cáncer mamario metastásico o en gran peligro de demostrar de nuevo la enfermedad (recurrencia).



**Mecanismo de acción:** El tamoxifeno es un inhibidor competitivo de la unión de estradiol a los receptores de estrógenos. Éste al ligarse a los receptores Estrogénicos induce cambios en la forma tridimensional del receptor al unirse al elemento reactivo del estrógeno en el ADN.

**Farmacocinética:** El tamoxifeno se absorbe por vía oral; después de cuatro a seis horas surgen concentraciones plasmáticas máximas y en cuatro a seis semanas se alcanza niveles de equilibrio dinámico. Es metabolizado predominantemente en N-desmetiltamoxifeno, el fármaco original tiene una vida terminal de siete días, en tanto que la vida media de N-desmetiltamoxifeno es el doble de la cifra anterior. Después de la circulación enterohepática se excreta por las heces en forma de glucóronido y otros metabolitos, la excreción por la orina es mínima.

**Reacciones Adversas:** Las reacciones adversas al tamoxifeno son: sofocos, náuseas, vómito, prurito vulvar, hemorragia vaginal, hipercalcemia, exantema, aumento del dolor óseo y tumoral, trombocitopenia, edema periférico, depresión, sensación vertiginosa.

**Dosis:** La dosis recomendada del tamoxifeno es de 20mg al día por cinco años. (2, 5, 13, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27)



## **DISEÑO METODOLOGICO**

**Tipo de estudio:** De pauta terapéutica, descriptivo, retrospectivo de casos.

**Área de estudio:** Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA), ubicado en el centro de la ciudad de León con 400 camas censables, contando con las especialidades de Medicina Interna, Cirugía, Gineco-Obstetricia, Pediatría, Ortopedia, Patología, Consulta Externa y Emergencia. El Servicio de Oncología ubicado en el servicio de Consulta Externa, en el primer piso, costado sur, contando con 5 habitaciones para administrar quimioterapia, también cuenta con 3 oncólogos: un hematooncólogo, un oncólogo clínico y un oncólogo cirujano todos ellos encargados de dicho servicio.

**Población de estudio:** 106 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama que asistieron al servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003, y que reunieron los criterios de inclusión.

**Muestras:** Mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, siendo en total 106 correspondiente al 100% del universo.

**Definición de casos:** Se entendió por caso de cáncer de mama cuando el médico cirujano sospechó de dicha patología y que se confirmó por biopsias como cáncer de mama.

### **Criterios de inclusión:**

Que cumplieron:

- a) La definición de caso de cáncer de mama.
- b) Mayor de 30 años y de sexo femenino.
- c) Que presentaron la información completa.
- d) Pacientes que asistieron al servicio de Oncología.



**Criterios de exclusión:**

Que cumplieron:

- a) Menor de 30 años.
- b) Que sea varón.
- c) Que no presentaron la información completa.
- d) Que no hubo diagnóstico de cáncer de mama.

**Variable:**

- ✦ Edad.
- ✦ Estadio del cáncer.
- ✦ Procedencia.
- ✦ Esquema Terapéutico.
- ✦ Escolaridad.
- ✦ Fármacos.
- ✦ Glándula mamaria.
- ✦ Vía de Administración.
- ✦ Localización del cáncer.
- ✦ Reacciones Adversas.
- ✦ Tipo de Cáncer.

**Cruce de Variables:**

- ✦ Esquemas Terapéuticos vs Edad vs Procedencia vs Escolaridad.
- ✦ Glándula mamaria vs Localización del cáncer.
- ✦ Tipos del cáncer vs Estadios del mismo.
- ✦ Esquemas Terapéuticos vs Tipos de cáncer.
- ✦ Esquemas Terapéuticos vs Estadios del cáncer.
- ✦ Fármacos antineoplásicos vs Vía de administración.
- ✦ Fármacos antineoplásicos vs Reacciones adversas.

**Fuente de información:** Secundaria. Se obtuvieron de los expedientes clínicos.

**Instrumento de recolección de la información:** Se elaboró un cuestionario de recolección de información conteniendo preguntas abiertas y cerradas al cual se le realizó una prueba piloto con cinco expedientes que no formaron parte del estudio y posteriormente se hicieron las correcciones necesarias.



**Procedimiento de recolección de la información:** Se visitó el Departamento de Estadísticas del HEODRA donde se solicitó el número de expedientes de todas las pacientes egresadas con el diagnóstico de cáncer de mama en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003, posteriormente se solicitó los mismos al Departamento de archivo del HEODRA y se revisaron uno por uno para ver si cumplían los criterios de inclusión, finalmente se llenaron los cuestionarios de recolección de la información.

**Aspecto ético:** Se solicitó autorización al Director del HEODRA, asegurándole que la información obtenida fue conocida por los autores y utilizada para fines del estudio.

**Plan de análisis:** Los datos obtenidos fueron procesados mediante la técnica de los palotes, verificándose de manera automatizada con la utilización del software SPSS versión 10 y se calcularon promedio, desviación estándar y porcentaje, los resultados se presentaron en tablas simples y gráficos; de acuerdo a los objetivos planteados en el estudio.



**OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de obtener la información.	30 – 40 años. 41 – 50 años. 51 – 60 años. 61 – 70 años. 71 – 80 años. 81 – 90 años.	Porcentual
Procedencia	Lugar de origen de una persona.	Urbana Rural	Porcentual
Escolaridad	Es el nivel académico alcanzado por la persona.	Analfabeta Primaria Secundaria Universitaria	Porcentual
Glándula Mamaria	Es una glándula sudorípara modificada que se desarrolla conforme invaginaciones del ectodermo que forman los alvéolos y conductos.	Derecha. Izquierda.	Categoría
Localización del cáncer	Es el área en que se localiza el cáncer.	Cuadrante superior externo. Cuadrante superior interno. Cuadrante inferior externo. Cuadrante inferior interno.	Porcentual
Tipo de cáncer	Es la clasificación de los tipos de cáncer de mama.	Carcinoma ductal in situ. Carcinoma ductal infiltrante. Carcinoma lobular in situ. Carcinoma lobular infiltrante. Carcinoma inflamatorio.	Porcentual
Estadio de cáncer	Período en el curso de una enfermedad, descripción de la extensión de un proceso patológico.	Estadio I. Estadio II. Estadio IIIA, III B. Estadio IV.	Porcentual
Esquema Terapéutico	Son las medidas farmacológicas y no farmacológicas empleadas en el paciente.	Mastectomía. Radioterapia. Quimioterapia. Hormonoterapia.	Porcentual
Fármacos	Toda sustancia o producto natural sintético o semi-sintético que se utilizan para la prevención y tratamiento de las enfermedades.	Alquilantes. Antimetabolitos. Antibióticos Antineoplásicos. Antiesteroides.	Porcentual
Vías de administración	Vías por las que se administran los medicamentos.	P.O I.V	Porcentual
Reacciones adversas	Cualquier efecto perjudicial o indeseado que se presenta tras la administración de la dosis normalmente utilizada.	Náuseas. Vómitos. Dolor local. Sensación de quemazón.	Porcentual



# RESULTADOS



TABLA 1

Esquemas terapéuticos según la edad, procedencia, escolaridad en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.

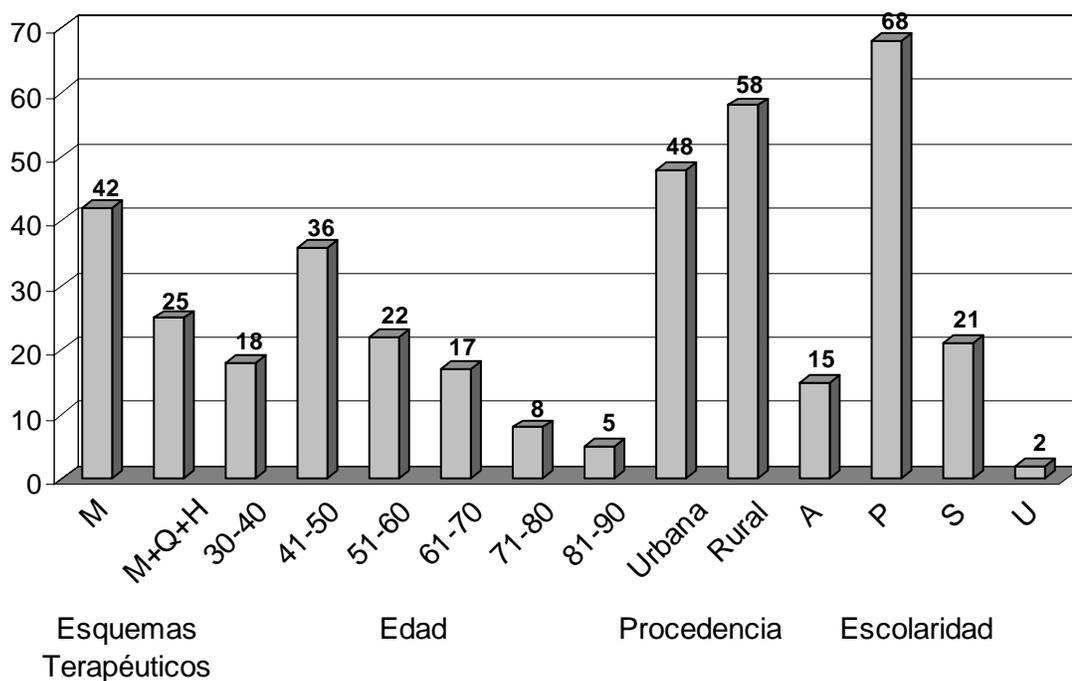
Esquemas terapéuticos	Edad						Procedencia		Escolaridad				Total	%
	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	U	R	A	P	S	U		
Mastectomía	9	12	6	8	4	3	17	25	5	30	7	0	42	39.6
Mastectomía + Hormonoterapia	1	4	9	5	2	2	13	10	4	17	2	0	23	21.6
Mastectomía + Quimioterapia + Hormonoterapia	6	13	5	1	0	0	12	13	5	12	7	1	25	23.5
Mastectomía + Quimioterapia	1	5	0	1	0	0	1	6	1	5	1	0	7	6.6
Mastectomía + Quimioterapia + Radioterapia	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	2	0	2	1.8
Hormonoterapia	0	0	0	0	2	0	1	1	0	2	0	0	2	1.8
Quimioterapia	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0.9
Quimioterapia + Hormonoterapia + Radioterapia	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	2	1.8
Ningún tratamiento	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	0	2	1.8
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>36</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>48</b>	<b>58</b>	<b>15</b>	<b>68</b>	<b>21</b>	<b>2</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Secundaria (Expedientes)



Se estudiaron un total de 106 mujeres con el diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el servicio de oncología del HEODRA, encontrándose que la edad mínima fue de 30 años y la máxima de 88 años, con promedio de 53.78, para una desviación de 13.54 años. Siendo el grupo etáreo de 41 – 50 años el que predominó en 36 de las pacientes (33.9 %), seguido del grupo de 51 – 60 años en 22 de ellas (20.7 %), por otro lado 58 de las mismas (54.7 %) eran del área rural y 48 de ellas (45.2 %) del área urbana, siendo la escolaridad en 68 de las pacientes (64.5 %) la primaria, seguida de la educación secundaria en 21 de ellas (19.8 %), encontrándose que la mastectomía fue el tratamiento de primera elección utilizado en 42 de las pacientes (39.6 %), seguido de la Mastectomía + Quimioterapia + Hormonoterapia en 25 de las mismas (23.5 %).

**Esquemas terapéuticos según la edad, procedencia, escolaridad en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**



Nota: M : Mastectomía  
 Q : Quimioterapia  
 H : Hormonoterapia



**Comentario:**

El cáncer de mama es un problema de salud pública que va aumentando en el país, considerándose este en el tercer lugar de morbi – mortalidad después del cáncer de pulmón<sup>16</sup>. En el estudio se encontró que el carcinoma de mama se presentó en mujeres mayores de 40 años de la zona rural y escolaridad primaria esto se corresponde con la literatura<sup>8</sup>, la cual menciona que éste es más común en el grupo etario de 40–51 años, debido a los cambios hormonales que estas pacientes experimentan en el transcurso de su vida; por un aumento o disminución de los estrógenos y en relación con la procedencia predominó el área rural debido al bajo nivel educacional que estas pacientes poseen lo cual conlleva a que ellas desconozcan la importancia de la autoexploración de las glándulas mamarias, por ello al realizarle el diagnóstico se encuentran con un carcinoma avanzado, el cual muchas veces no tiene cura, por otro lado el uso irracional de plaguicidas en los años 50, aumenta el riesgo de padecer de cáncer de mama en la población occidental de Nicaragua, ya que los órganos clorados y DDT aumentan los niveles de estrógenos<sup>13</sup>.

Dentro de los esquemas terapéuticos el más utilizado es la Mastectomía radical modificada, casi todas las pacientes fueron tratadas quirúrgicamente más vaciamiento axilar.



TABLA 2

**Glándulas mamarias vs Localización del cáncer en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**

Glándulas mamarias	Localización del cáncer					Total	%
	CSE	CSI	CIE	CII	Mixto		
Glándula mamaria izquierda	48	3	3	5	7	66	62.3
Glándula mamaria derecha	30	3	1	3	3	40	37.7
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Secundaria (Expedientes)

**CSE** : Cuadrante Superior Externo.

**CSI** : Cuadrante Superior Interno.

**CIE** : Cuadrante Inferior Externo.

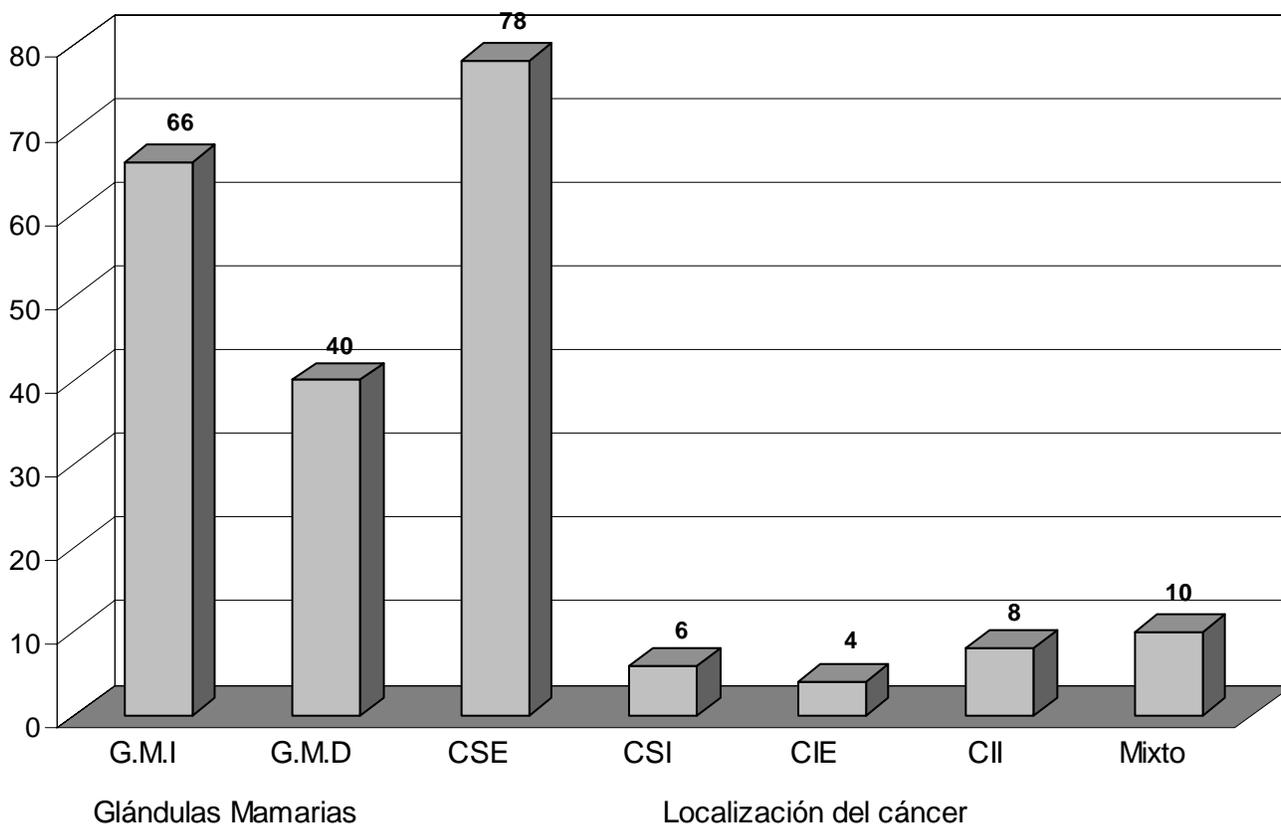
**CII** : Cuadrante Inferior Interno.

**Nota:** Mixto (abarca tanto el cuadrante superior externo y el cuadrante superior interno).

De la población en estudio 106 mujeres, la glándula mamaria afectada que se encontró en estas pacientes fue la mama izquierda en 66 de ellas (62.3 %), seguida de la mama derecha en 40 de las mismas (37.7 %), observando que la localización del cáncer en la mama afectada se encontraba frecuentemente en el cuadrante superior externo donde 78 de las pacientes (73.5 %) tenían en común dicha localización, seguido del mixto en 10 de las mismas (9.43 %).



**Glándulas mamarias vs Localización del cáncer en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**



**Comentario:**

En el cáncer de mama la glándula mamaria más afectada es la mama izquierda, localizándose específicamente en el cuadrante superior externo lo cual se corresponde con la literatura <sup>8</sup>. La cual menciona que predomina con mayor frecuencia la mama izquierda y conviene ser muy cuidadoso al momento del diagnóstico y autoexploración de las glándulas mamarias en las zonas del cuadrante superior externo, por que están cercanos los ganglios linfáticos axilares, y es ahí donde se detectan el mayor número de carcinomas <sup>15</sup>.



**TABLA 3**

**Tipos de Cáncer de mama vs Estadios del mismo en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**

Tipos de Cáncer	Estadios del Cáncer					Total	%
	Estadio I	Estadio II	Estadio III A	Estadio III B	Estadio IV		
<b>CDIS</b>	1	4	0	0	0	5	4.7
<b>CDI</b>	11	47	11	2	17	88	83
<b>CLIS</b>	0	1	0	0	1	2	1.9
<b>CLI</b>	0	1	0	1	1	3	2.8
<b>CI</b>	1	5	0	0	2	8	7.5
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>58</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>21</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Secundaria (Expedientes)

Nota:

**CDIS** : Carcinoma Ductual In Situ.

**CDI** : Carcinoma Ductual Infiltrante.

**CLIS** : Carcinoma Lobular In Situ.

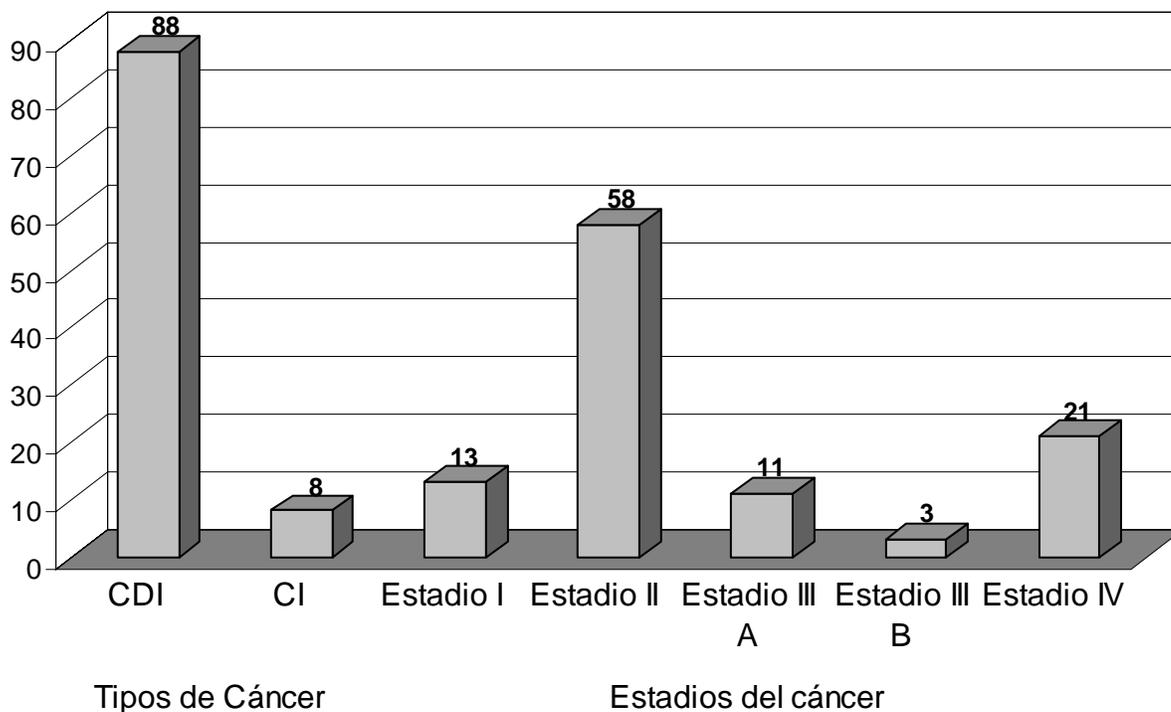
**CLI** : Carcinoma Lobular Infiltrante.

**CI** : Carcinoma Inflamatorio.

Al comparar los tipos de cáncer de mama y estadios del mismo en las 106 mujeres en estudio, se identificó que en 88 de ellas (83 %) el carcinoma ductual infiltrante era el más frecuente, prevaleciendo el estadio II en 58 de las mismas (54.7 %), seguido del estadio IV en 21 de las pacientes (19.8 %).



**Tipos de cáncer de mama vs Estadios del mismo en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**



**Comentario:**

El carcinoma de mama que se diagnóstico con más frecuencia fue el carcinoma ductal infiltrante con predominio del Estadio II y IV, lo anterior se corresponde con la literatura <sup>8</sup>. La cual señala que el tipo de cáncer de mama que frecuentemente predomina es el carcinoma ductal infiltrante debido a que este se inicia en los conductos lactíferos mamarios, atravesándolo y pasando al tejido adiposo de la glándula mamaria extendiéndose a otras partes del cuerpo, éste se presenta en un 80 % de los casos. La prevalencia de los estadios II y IV se debe a la presencia de ganglios linfáticos axilares afectados.



TABLA 4

Esquemas terapéuticos vs Tipos de cáncer en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.

Esquemas terapéuticos	Tipos de cáncer					Total	%
	CDIS	CDI	CLIS	CLI	CI		
Mastectomía	3	34	0	1	4	42	39.6
Mastectomía + Hormonoterapia	1	19	1	0	2	23	21.6
Mastectomía + Quimioterapia + Hormonoterapia	0	23	0	1	1	25	23.5
Mastectomía + Quimioterapia	0	6	1	0	0	7	6.6
Mastectomía + Quimioterapia + Radioterapia	0	1	0	1	0	2	1.8
Hormonoterapia	0	2	0	0	0	2	1.8
Quimioterapia	0	0	0	0	1	1	0.9
Quimioterapia + Hormonoterapia + Radioterapia	0	2	0	0	0	2	1.8
Ningún tratamiento	1	1	0	0	0	2	1.8
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>88</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Secundaria (Expedientes)

**CDIS** : Carcinoma Ductual In Situ.

**CDI** : Carcinoma Ductual Infiltrante.

**CLIS** : Carcinoma Lobular In Situ

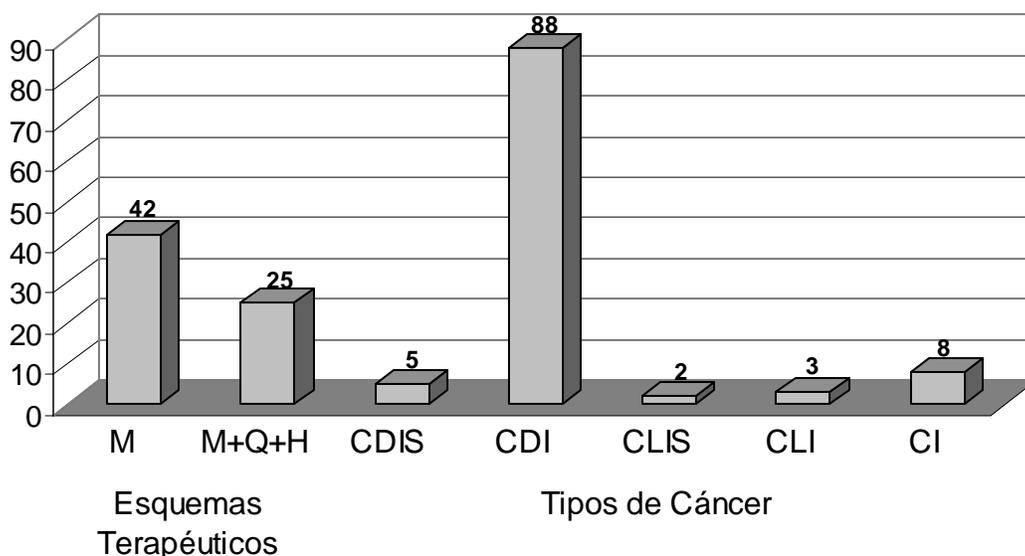
**CLI** : Carcinoma Lobular Infiltrante.

**CI** : Carcinoma Inflamatorio.

Se encontró que de las 106 mujeres con el diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el servicio de oncología del HEODRA, el tipo de cáncer que las pacientes desarrollaron fue el carcinoma ductual infiltrante en 88 de las mismas (83 %), seguido del carcinoma inflamatorio en 8 de ellas (7.5 %), realizándosele a 42 de las pacientes (39.6 %) Mastectomía, seguida de la Mastectomía + Quimioterapia + Hormonoterapia en 25 de ellas (23.5 %).



**Esquemas terapéuticos vs Tipos de cáncer en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**



**Comentario:**

Referente a los esquemas terapéuticos utilizados en las pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama en el Servicio de Oncología del HEODRA, el más empleado es la Mastectomía radical modificada esto se corresponde con la literatura <sup>13</sup>. La cual refiere que en primer lugar se utiliza la Mastectomía como extirpación quirúrgica de una o ambas glándulas mamarias permitiendo el control local de la enfermedad, detectándose a su vez la extensión de las células cancerosas y en relación a Mastectomía + Quimioterapia + Hormonoterapia la literatura señala <sup>25</sup>, que se han observado tasas mayores de respuestas cuando se combinan estos esquemas terapéuticos proporcionándole a dichas pacientes un mayor índice de curación de su enfermedad.

Siendo el carcinoma de mama el tipo más frecuente correspondiéndose con la literatura <sup>8</sup>. La cual señala que el tipo de cáncer que frecuentemente predomina es el carcinoma ductal infiltrante debido a que este se inicia en los conductos lactíferos mamarios, atravesándolo y pasando al tejido adiposo de la glándula mamaria extendiéndose a otras partes del cuerpo el cual se presenta en un 80% de los casos.



**TABLA 5**

**Esquemas terapéuticos vs Estadios del cáncer en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**

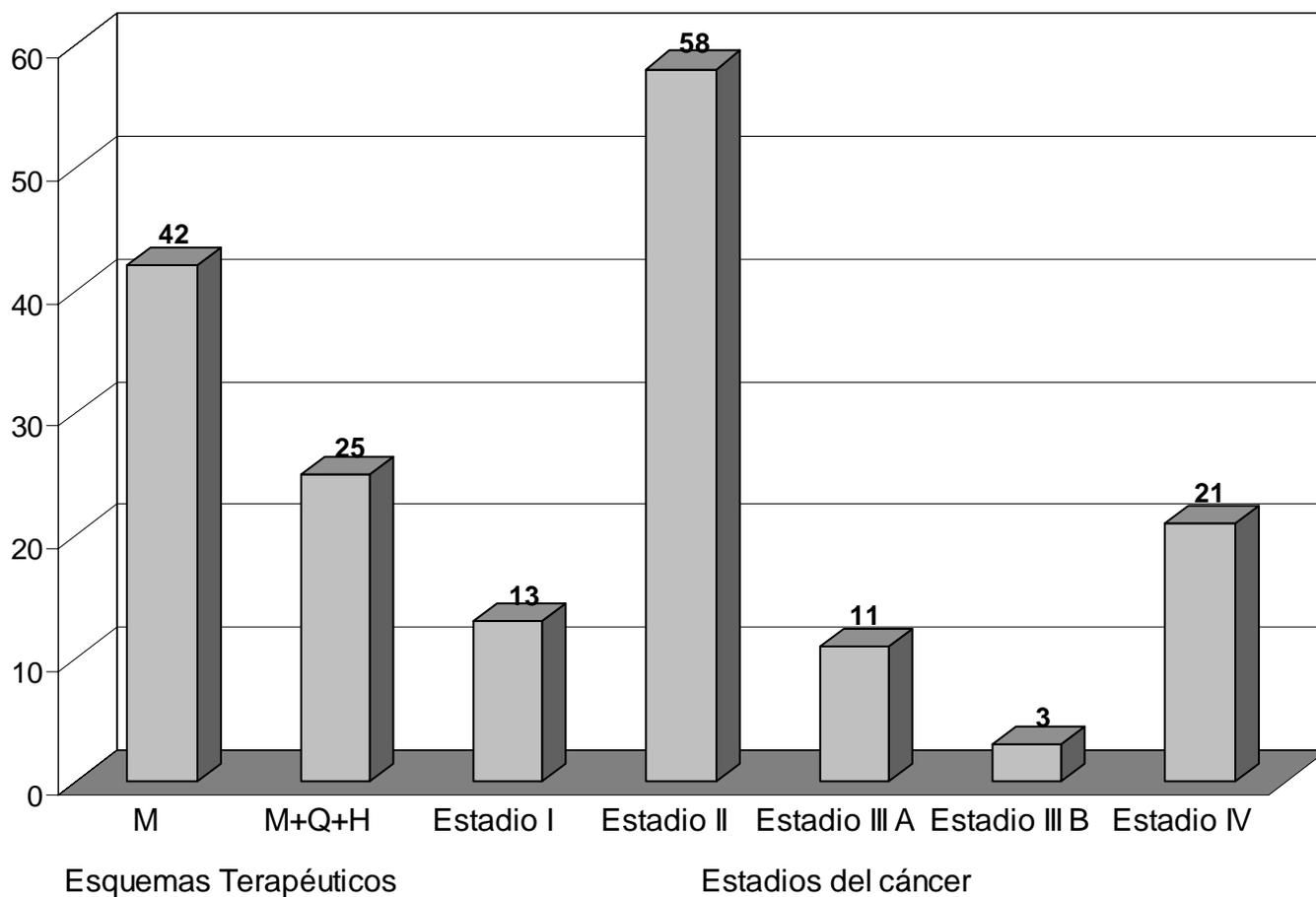
Esquemas terapéuticos	Estadios del cáncer					Total	%
	Estadio I	Estadio II	Estadio IIIA	Estadio IIIB	Estadio IV		
Mastectomía	7	26	6	1	2	42	39.6
Mastectomía + Hormonoterapia	2	15	2	0	4	23	21.6
Mastectomía + Quimioterapia + Hormonoterapia	4	11	3	1	6	25	23.5
Mastectomía + Quimioterapia	0	3	0	0	4	7	6.6
Mastectomía + Quimioterapia + Radioterapia	0	0	0	0	2	2	1.8
Hormonoterapia	0	0	0	1	1	2	1.8
Quimioterapia	0	1	0	0	0	1	0.9
Quimioterapia + Hormonoterapia + Radioterapia	0	1	0	0	1	2	1.8
Ningún tratamiento	0	1	0	0	1	2	1.8
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>58</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>21</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Secundaria (Expedientes)

En relación a los esquemas terapéuticos vs estadios del cáncer, en las 106 pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama en el servicio de oncología del HEODRA predominó la mastectomía la cual se realizó a 42 de las pacientes (39.6 %), seguido de la Mastectomía + Quimioterapia + Hormonoterapia en 25 de ellas (23.5 %), observando que el estadio que mayormente se presentaba era el estadio II en 58 de ellas (54.7 %), seguido del estadio IV en 21 de las mismas (19.8 %).



**Esquemas terapéuticos vs Estadios del cáncer en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**





**Comentario:**

De acuerdo a los esquemas terapéuticos utilizados en las pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama en el Servicio de Oncología del HEODRA, el frecuentemente más empleado es la Mastectomía radical modificada, la cual se corresponde con la literatura <sup>13</sup>. La cual menciona que la intervención quirúrgica permite el control local de la enfermedad, llevando a cabo un diagnóstico riguroso gracias a que se pueden determinar las características del carcinoma y el número de ganglios afectados por las células malignas, por lo cual el tratamiento vendrá determinado por el tamaño del carcinoma (estadio) y extensión a ganglios linfáticos axilares u otras zonas del cuerpo.

Una gran parte de las pacientes no recibieron quimioterapia y radioterapia a pesar de que actualmente se menciona como parte de los esquemas terapéuticos. La radioterapia esta indicada después de la cirugía para disminuir la recurrencia de metástasis, lo cual se corresponde con la literatura<sup>12</sup>, la cual menciona que se consigue un mejor control; propiciando un beneficio en cuanto a la supervivencia de las pacientes, por lo que se considera que el no uso de radioterapia y quimioterapia se debe a que el Ministerio de Salud no abastece de forma regular los centros hospitalarios del país de fármacos antineoplásicos y que para realizarse la radioterapia las pacientes tienen que viajar a la capital (Centro de radioterapia), por lo cual las pacientes tienen que pagar una cuota, afectando de esta manera la economía de las mismas, siendo otro factor el bajo ingreso económico dando como resultado una disminución en la calidad y esperanza de vida de dichas pacientes.



**TABLA 6**

**Fármacos antineoplásicos vs vías de administración en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**

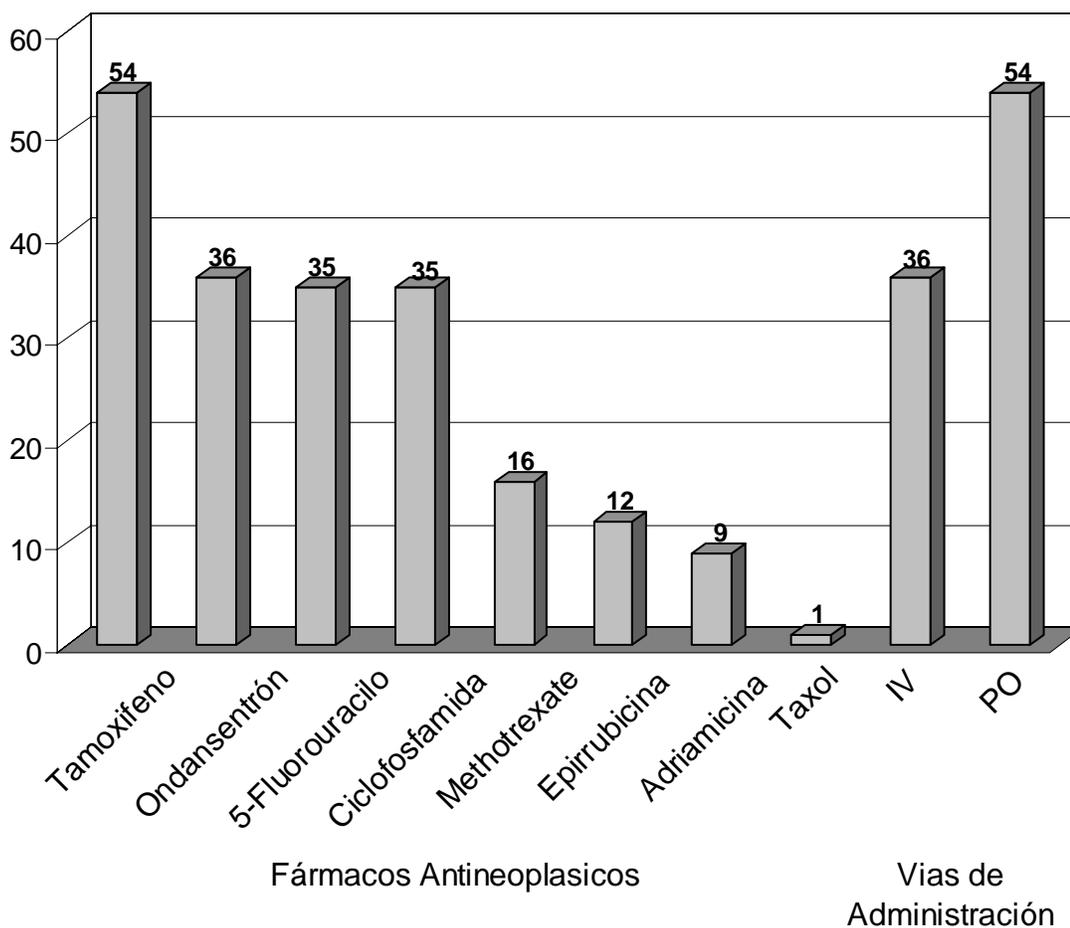
Fármacos antineoplásicos	Vías de administración		Total	%
	IV	PO		
Tamoxifeno	0	54	54	60
Ondansetrón	36	0	36	40
5 - Fluorouracilo	35	0	35	38.8
Ciclofosfamida	35	0	35	38.8
Methotrexate	16	0	16	17.7
Epirubicina	12	0	12	13.3
Adriamicina	9	0	9	10
Taxol	1	0	1	1.1

Fuente: Secundaria (Expedientes).

Del total de las 90 pacientes a las que se le administraron los diferentes fármacos antineoplásicos se encontró que a 54 de las pacientes (60 %) se le prescribió Tamoxifeno (Hormonoterapia) y por ende usaron la vía PO para dicho fármaco, por otro lado se le administró quimioterapia a 36 de las mismas (40 %) donde utilizaron la vía IV para administrar los fármacos que conforman la quimioterapia tales como el Ondansetrón en 36 de las mismas (40 %), seguido del 5-Fluorouracilo y Ciclofosfamida en 35 de ellas (38.8 %), luego el Methotrexate en 16 de las pacientes (17.7 %), etc.



Fármacos antineoplásicos vs vías de administración en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.





**Comentario:**

En relación a los fármacos antineoplásicos utilizados se encontró que el Tamoxifeno se administró a más de la mitad de las pacientes, el Ondansetrón en más de un tercio de las mismas al igual que la Terapia por combinación (Quimioterapia), usando Ciclofosfamida + Methotrexate + 5-Fluorouracilo + Ondansetrón (CMFO). A todas las pacientes que se le administró quimioterapia completaron su seis ciclos de tratamiento tal a como lo refiere la literatura <sup>12</sup>. La cual señala que estos son los fármacos antineoplásicos que se administran para el tratamiento del cáncer de mama; por tanto se ha observado mayor respuesta al combinar el 5-Fluorouracilo con otros fármacos antineoplásicos como: Ciclofosfamida + Methotrexate, por que el empleo de esta combinación a mejorado la supervivencia en el tratamiento del cáncer de mama.

En la actualidad la quimioterapia coadyuvante es el método que complementa sistémicamente el tratamiento del cáncer de mama administrándose en ciclos que consisten en tratamientos de un día cada 3 o 4 semanas, sin embargo un tratamiento completo puede durar entre 4 y 8 meses.

Es posible administrar estos fármacos antineoplásicos por diferentes vías tales como PO, IM, IV y a través de catéteres.



**TABLA 7**

**Fármacos antineoplásicos vs Reacciones adversas en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**

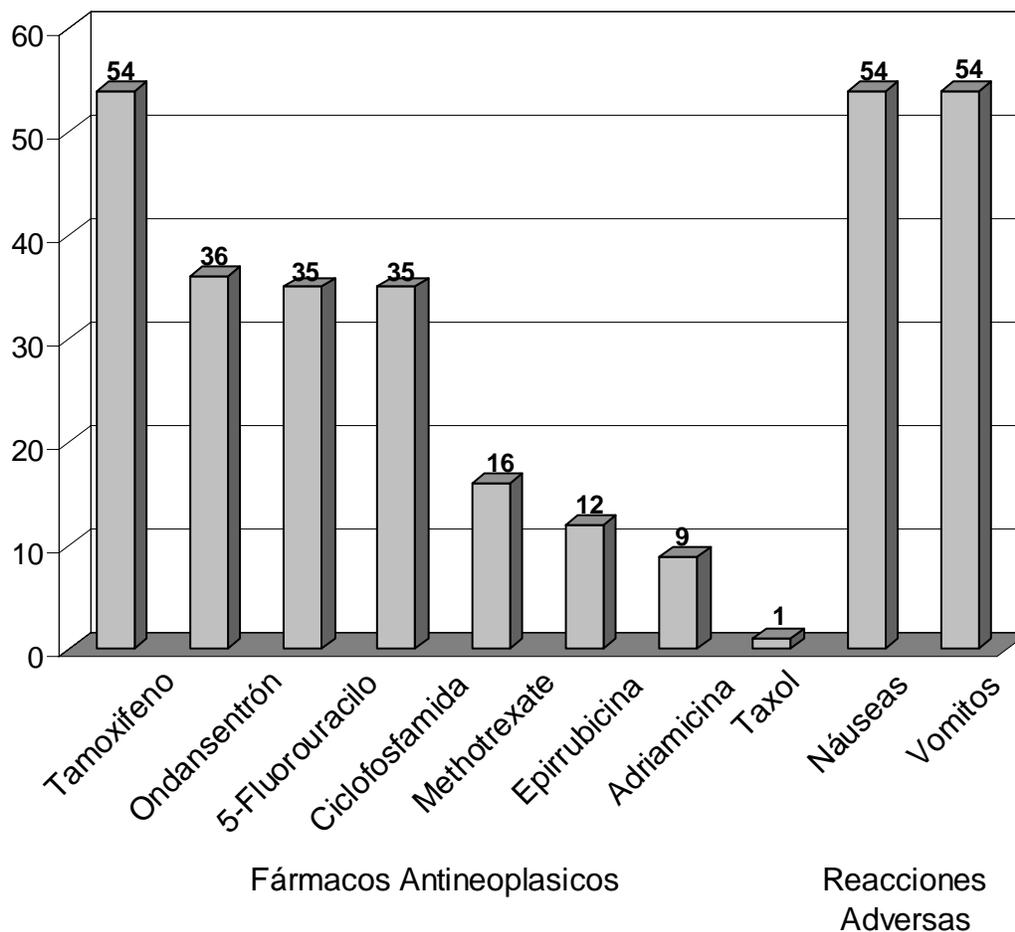
Fármacos antineoplásicos	Reacciones adversas				Total	%
	Náuseas	Vómitos	Dolor local	Sensación de quemazón		
Tamoxifeno	54	54	0	0	54	60
Ondansetrón	0	0	36	36	36	40
5 - Fluorouracilo	35	35	35	35	35	38.8
Ciclofosfamida	35	35	35	35	35	38.8
Methotrexate	16	16	16	16	16	17.7
Epirrubicina	12	12	12	12	12	13.3
Adriamicina	9	9	9	9	9	10
Taxol	1	1	1	1	1	1.1

Fuente: Secundaria (Expedientes).

Del total de las pacientes que recibieron tratamiento farmacológicos 90 de ellas (84.9 %) presentaron reacciones adversas y 16 de las mismas (15 %) no presentaron ningún tipo de reacciones adversas, encontrando que las reacciones adversas inmediatas que presentaron las pacientes con administración del tamoxifeno fueron náuseas y vómitos en 54 de ellas (60 %), por otro lado al administrarle la quimioterapia las pacientes presentaron dolor local y sensación de quemazón en 36 de ellas (40 %).



**Fármacos antineoplásicos vs Reacciones adversas en las pacientes con el diagnóstico de Cáncer de Mama en el servicio de Oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003.**





**Comentario:**

Con respecto a los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico presentaron reacciones adversas inmediatas casi dos tercios de la población en estudio producto de la administración de los fármacos antineoplásicos, prevaleciendo las náuseas y vómitos, esto se explica<sup>5</sup> por que en la mayoría de las pacientes que se le administró quimioterapia no se le administró Ondansetrón en el momento indicado, ya que este es un eficaz antiemético indicado para prevenir los efectos colaterales inducidos por la quimioterapia, hormonoterapia y radioterapia como tratamiento del cáncer de mama, éste se administra por vía IV y PO, predominando la vía intravenosa, aplicándose 30 minutos antes de la quimioterapia y no se debe administrar más de 32 mg<sup>5</sup>. Los efectos colaterales podrían ser atenuados si se administrara Ondansetrón en cada ciclo de la quimioterapia, pero el Ministerio de Salud no proporciona este fármaco por ser de alto costo, lo cual impide que muchas de estas pacientes no puedan adquirirlo y obviamente las mismas presentarían reacciones adversas medicamentosas inmediatas<sup>24</sup>.

Otras manifestaciones de efectos colaterales indeseados de los fármacos que presentaron estas pacientes fueron el dolor local y sensación de quemazón, esto se puede atribuir a la inadecuada preparación al momento de diluir los fármacos.



## CONCLUSIONES

1. El cáncer de mama predominó en el grupo etáreo de 41–50 años, de procedencia rural y de escolaridad primaria.
2. La glándula mamaria izquierda fue la más afectada, con predominio del cuadrante superior externo, siendo el carcinoma ductual infiltrante el más frecuente y prevaleciendo el estadio II.
3. El esquema terapéutico utilizado en las pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama se realiza de acuerdo a los criterios del médico tratante, debido a que actualmente no existe un protocolo establecido en el servicio de oncología del HEODRA.
4. El esquema terapéutico más empleado fue el quirúrgico Mastectomía radical modificada, seguido de hormonoterapia (Tamoxifeno), por otro lado la combinación de fármacos antineoplásicos (Quimioterapia) Ciclofosfamida + Methotrexate + 5 – Fluorouracilo + Ondansentrón.
5. La Mastectomía se utilizó con mayor frecuencia, seguido de la Mastectomía + Quimioterapia + Hormonoterapia en el grupo etáreo de 41–50 años en las pacientes con carcinoma ductual infiltrante.
6. La radioterapia se utilizó en el carcinoma ductual infiltrante y en el carcinoma lobular infiltrante.
7. La vía de administración que predominó fue la IV, PO ya que se le administró quimioterapia y hormonoterapia, presentado reacciones adversas inmediatas tales como: náuseas y vómitos.



## RECOMENDACIONES

1. Aplicar a las pacientes con cáncer de mama los esquemas terapéuticos de acuerdo al estadio del cáncer diagnosticado. Debido a que el tratamiento dependerá del tamaño del carcinoma.
2. Fomentar el uso de la radioterapia en las pacientes con cáncer de mama según su estadio.
3. El MINSA abastezca a los centros hospitalarios del país de fármacos antineoplásicos para que las pacientes cumplan con los esquemas indicados y los ciclos prescritos. A través de propuestas por parte del farmacéutico al CURIM.
4. Llenar de forma correcta los expedientes clínicos por parte del médico sobre todo el Peso y la Talla para calcular la dosis exacta de cada paciente para el mejor manejo farmacológico. Ya que no se presenta de forma correcta esta información en los expedientes.
5. Diseñar e implementar un protocolo de tratamiento para que sea aplicado en las pacientes con cáncer de mama.
6. Capacitar al personal de salud sobre el uso de los fármacos antineoplásicos para brindar un mejor servicio y calidad de vida a dichas pacientes, realizando educación en salud para reducir los factores de riesgo de cáncer de mama.
7. Organizar a las pacientes con cáncer de mama para que formen un club en busca de apoyo en ONG, de manera que tengan un mayor acceso a los fármacos antineoplásicos.
8. Continuar con el presente estudio para la valoración de los diferentes tipos de cáncer en los que se usan estos fármacos.



## **BIBLIOGRAFIA**

1. Mosby. Diccionario Médico. 5ª edición. Editorial Harcourt S.A. Madrid España. 1998.
2. González B. M; Fundamentos de Oncología médica. 1ª edición. Editorial interamericana. McGraw- Hill. Madrid, España. 1989. Pág: 42-48, 59-64, 68-75.
3. Alegría L. E; Conocimientos, Actitudes y Práctica Sobre la Detección Precoz del Cáncer de Mama. Tesis UNAN-León. Facultad de Ciencias Médicas. 2002.
4. Kropp K. et al. Enciclopedia de Medicina Alternativa. 1ª edición. 2003. Pág: 250.
5. Muñoz A. et al. Formulario Terapéutica Nacional. 4ª edición. Managua, Nicaragua. 1998. Pág: 225-260.
6. Largaespada Guzmán S. Epidemiología del Cáncer en Nicaragua. Tesis UNAN-Managua. Facultad de Ciencias Médicas. Managua, Nicaragua. 1974.
7. MINSA, Informe Sobre la Incidencia y Mortalidad de Cáncer de Mama .Managua, Nicaragua. Junio 2003.
8. Schwartz. Principios de cirugía. 7ª edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. Vol II. Barcelona España. 2000. Pág: 210-220, 240-270.
9. Cáncer de Mama. Abril 2003.  
<http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/mama.html>.
10. Quiroz B. S; Análisis de Manejo y Tratamiento del Cáncer de Mama en el Hospital Bertha Calderón Agosto 1984 – Septiembre 1986. Tesis UNAN-Managua. Facultad de Ciencias Médicas. Managua, Nicaragua.
11. [http://www.tuotromedico.com/temas/cancer\\_de\\_mama.htm](http://www.tuotromedico.com/temas/cancer_de_mama.htm).
12. <http://www.opolanco.es/Apat/Boletin13/ind100.htm>
13. [http://www.cancer.gov-cancer del seno \(mama\) \(PDQ R\): Tratamiento](http://www.cancer.gov-cancer%20del%20seno%20(mama)%20(PDQ%20R):%20Tratamiento).
14. Murphy, G.P; MD. Clinic Oncologic. Handbook of American cancer Society. 2ª Edition. Mcgraw Hill Interamericana Editorial. Barcelona, España. 1997. Pág: 308-315, 325-330.



15. Torres T. R; Tumores de Mama, Diagnostico y Tratamiento. Editorial McGraw–Hill Interamericana. Barcelona España. 1994. Pág: 10-30, 55-60.
16. Donegan and Spratt. Cancer of the Breast. 4ª Edición. Editorial Saunders Company. Estados Unidos de America. 1995. Pág: 75-80.
17. Sabiston. Tratado de Patología Quirúrgica. 15ª edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. Barcelona España. 2001. Pág: 582-628.
18. <http://www.farmaceuticoline.com/cast/dones/canmama2-alimentacio-c.htm1>.
19. Goic Ch; Semiología Médica . 2a edición. Editorial Mediterraneo. Chile. 1999. Pág: 395-400.
20. <http://www.arcride.edu.ar/udan/paginadelamujer/cancer-de-mama.htm#mama-examenes>.
21. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. Vol II. 2000. Pág. 1398-1403, 1411, 1416, 1420-1424, 1430-1433.
22. Protocolo de Tratamiento de Paciente con Cáncer de Mama del Hospital Berta Calderón. Managua, Nicaragua. 2003.
23. Green M; et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Operable Breast Cancer. Oncology. December 2002 Vol.16. Number 12. Pág: 12-15.
24. <http://www.oralcancerfoundation.org/facts/quimioterapia.htm>.
25. <http://www.palen.es/alicante/aecc/quimiote.htm>.
26. <http://www.directomed.com/articulo/art/novedades/farmaceutas.asp>
27. Williams S. F; et al. Is there a Role for Dose – Intensive Chemotherapy with Stem Cell Rescue in Breast Cancer. Oncology June 2002 Vol.16. Number 6. Pág: 20-25.



# ANEXOS



Cuestionario de recolección de información # \_\_\_\_\_

*“Estudio sobre los esquemas terapéuticos utilizados en las pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama en el servicio de oncología del HEODRA en el período comprendido del 01 de Enero de 1999 al 01 de Agosto del 2003”*

**I. DATOS GENERALES**

- ✘ N°. de expediente: \_\_\_\_\_.
- ✘ Edad: \_\_\_\_ años.
- ✘ Procedencia: U (\_\_) R (\_\_\_\_).
- ✘ Escolaridad: A (\_\_) P(\_\_\_\_) S(\_\_\_\_) U(\_\_\_\_).
- ✘ Peso \_\_\_\_\_.
- ✘ Talla \_\_\_\_\_.

**II. CUESTIONARIO**

- ✘ Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_
  
- ✘ El tiempo transcurrido desde aplicación de tratamiento hasta la quimioterapia: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
  
- ✘ Sitio del cáncer:
  - Cuadrante superior externo(\_\_\_\_).
  - Cuadrante superior interno(\_\_\_\_).
  - Cuadrante inferior externo(\_\_\_\_).
  - Cuadrante inferior interno(\_\_\_\_).
  
- ✘ Tipos de cáncer:
  - 1. Carcinoma ductal in situ. (\_\_\_\_)
  - 2. Carcinoma ductal infiltrante. (\_\_\_\_)
  - 3. Carcinoma lobular in situ. (\_\_\_\_)
  - 4. Carcinoma lobular infiltrante. (\_\_\_\_)
  - 5. Carcinoma inflamatorio. (\_\_\_\_)



✘ **Estadio de cáncer:**

- ✘ Estadio 0. (\_\_\_)
- ✘ Estadio I. (\_\_\_)
- ✘ Estadio II. (\_\_\_)
- ✘ Estadio III (\_\_\_)
  - 1. III A. (\_\_\_)
  - 2. III B. (\_\_\_)
- ✘ Estadio IV. (\_\_\_)

✘ **Tratamiento empleado:**

Fármaco	Dosis mg/m <sup>2</sup>	Vía de admón.	Frecuencia	Días de tratamiento

✘ **Reacciones adversas:**

- 1. Náuseas. (\_\_\_)
- 2. Vómitos. (\_\_\_)
- 3. Flebitis. (\_\_\_)
- 4. Hiperuricemia. (\_\_\_)
- 5. Dolor local. (\_\_\_)
- 6. Anafilaxia. (\_\_\_)
- 7. Erupción cutánea. (\_\_\_)
- 8. Sensación de quemazón. (\_\_\_)

\_\_\_\_\_  
Firma de recolector de la información



## TRATAMIENTO POR ETAPAS DE EXTENSIÓN

### **Etapa 0: CÁNCER DE MAMA IN SITU**

1. Cirugía para extraer toda la mama (mastectomía total).
2. Cirugía para extraer únicamente el cáncer más radioterapia.

En pocas ocasiones se realizará una extracción de los ganglios de la axila.

En el carcinoma lobular in situ se puede optar por:

1. Biopsia diagnóstica seguida por mamografías anuales.
2. La terapia hormonal con tamoxifeno.
3. Cirugía para extraer ambas mamas (mastectomía total)

### **ETAPA I**

1. Mastectomía parcial con limpieza de ganglios axilares, con radioterapia posterior.
2. Esta pauta tiene niveles de curación similares a la mastectomía radical modificada.
3. Mastectomía radical modificada, con los ganglios linfáticos axilares.

Además de una terapia adyuvante:

- a) Quimioterapia.
- b) Terapia hormonal (tamoxifeno por 5 años).

### **ETAPA II**

1. Mastectomía parcial, con algunos ganglios linfáticos axilares. La radioterapia posterior produce índices de curación similares a la mastectomía radical.
2. Mastectomía radical modificada, con ganglios linfáticos axilares.

Además de una terapia adyuvante:

- a) Quimioterapia.
- b) Terapia hormonal (tamoxifeno por 5 años).

### **ETAPA III**

#### **Cáncer de mama etapa IIIA:**

1. Mastectomía radical modificada ó la radical (con ganglios linfáticos axilares).
2. Radioterapia administrada tras la cirugía.
3. Quimioterapia con o sin terapia hormonal además de la cirugía y la radioterapia.



### Cáncer de mama etapa IIIB:

1. Quimioterapia para disminuir el tamaño del tumor, después se realiza la cirugía y/o la radioterapia.
2. Terapia hormonal.

### ETAPA IV

1. Radioterapia o mastectomía para reducir los síntomas.
2. Terapia hormonal con o sin cirugía para extraer los ovarios.
3. Quimioterapia.

### CÁNCER INFLAMATORIO DE LA MAMA

Se utiliza las mismas pautas que para el cáncer de mama en etapa IIIB o IV.

#### Quimioterapia Adyuvante sistémica:

Se inicia en la segunda y tercera semana después de la cirugía.

Los ciclos son los siguientes:

1. **CMF:** Cada 21 días por 6 ciclos:

Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup>.

5 – Fluorouracilo 600 mg/m<sup>2</sup>.

Methotrexate 40 mg/m<sup>2</sup>.

2. **AC:** Cada 21 días por 4 ciclos:

Adriamicina 60 mg/m<sup>2</sup>.

Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup>.

3. **Adriamicina:** 75 mg/m<sup>2</sup> + CMF por 8 ciclos:

Por el uso de Adriamicina debe efectuarse ventriculografía previa con valoración de la fracción de eyección cardíaca.

4. **FEC:** Cada 21 días por 6 ciclos:

5 – Fluorouracilo 600 mg/m<sup>2</sup>.

Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup>.

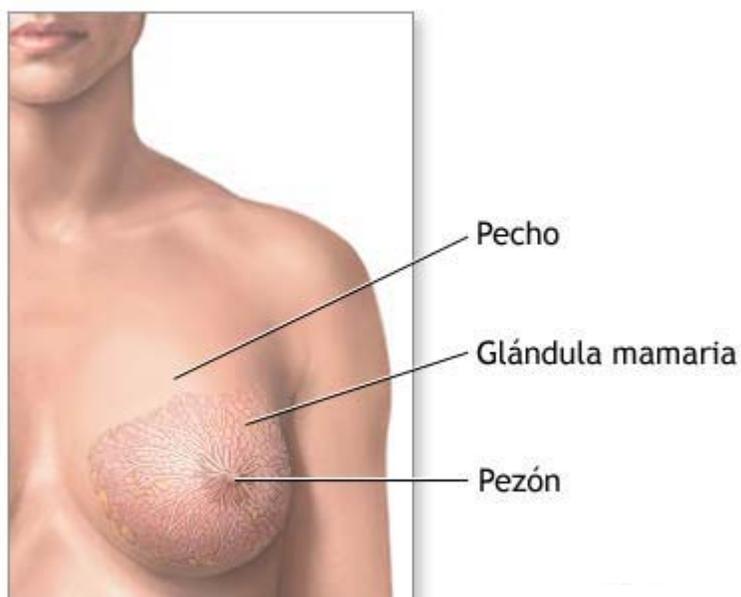
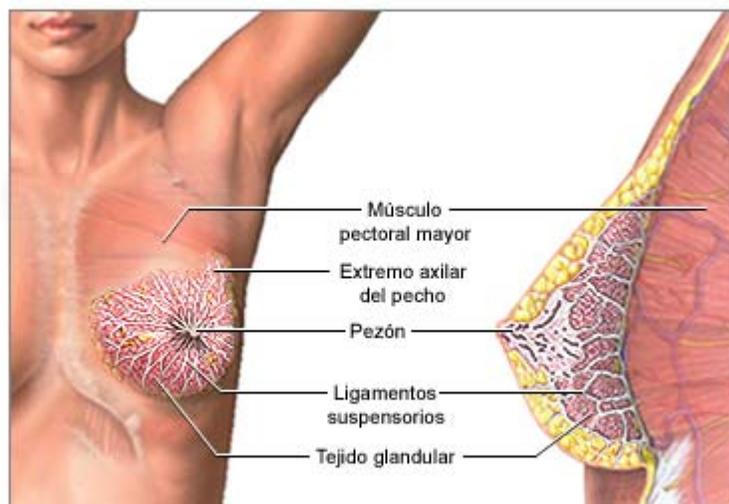
Epirubicina 75 mg/m<sup>2</sup>.

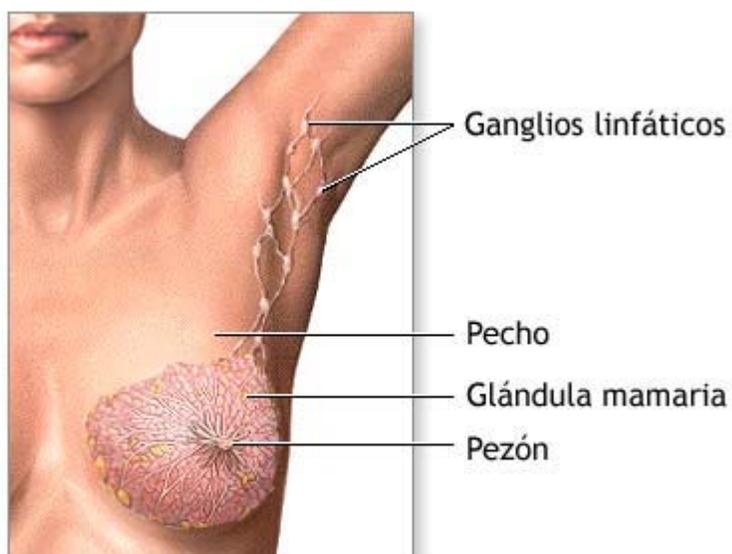
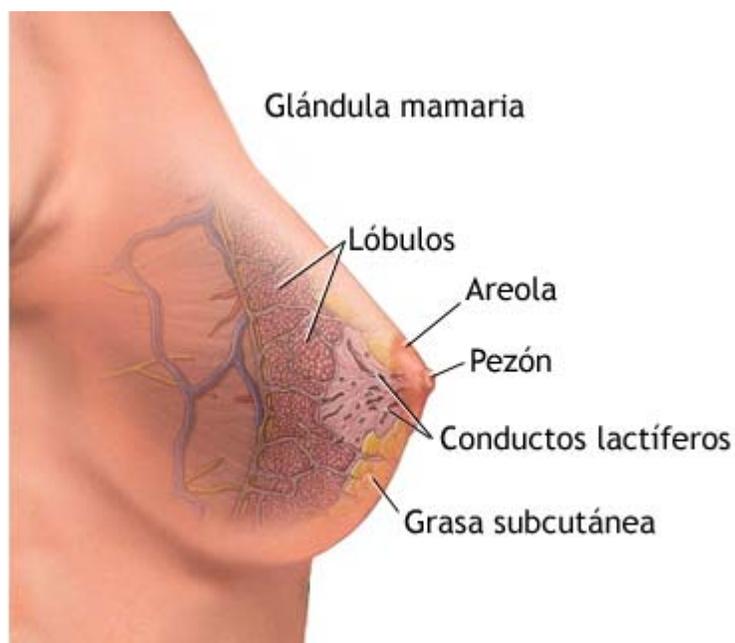
5. **FAC:** Cada 21 días por 6 ciclos:

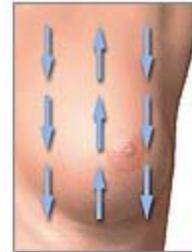
5 – Fluorouracilo 600 mg/m<sup>2</sup>.

Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup>.

Adriamicina 50 mg/m<sup>2</sup>.

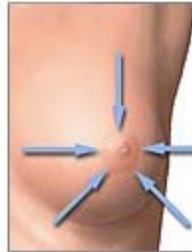






Autoexamen de seno:  
Inspección manual  
(recostada)

Con las puntas de los dedos juntas, palpar con gentileza cada seno en una de estas tres direcciones



Autoexamen de seno:  
Inspección visual



Retracción o hendidura en el pezón

Secreción del pezón

Llenura atípica y/o fruncimiento



Biopsia con aguja:  
Se emplea una aguja  
para extraer de la  
protuberancia la muestra  
de tejido y líquido, la  
cual luego se analiza



También conocida  
como tumorectomía,  
la biopsia abierta es un  
procedimiento quirúrgico  
en el que se extrae  
la totalidad o parte de  
una masa y se la examina  
para hallar malignidades