

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIA E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA.**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE
LICENCIADO EN QUÍMICA FARMACÉUTICA**



TEMA: Reacciones adversas medicamentosas por Paclitaxel, en mujeres de 30 – 79 años de edad con cáncer de mama que asisten al hospital Bertha Calderón Roque. Managua. Agosto 2010- Marzo 2011.

Autores: Bra. Hazel Adriana Obando Blanco.
Bra. Sonia María Hernández Guerrero.

Tutor: Lic. Yaneth Mora.

Asesor: Dr. Gonzalo Granados.

Managua, Junio del 2011.

ÁREA: FARMACOVIGILANCIA.

TEMA GENERAL: Reacciones Adversas Medicamentosas.

TEMA ESPECIFICO: Reacciones adversas medicamentosas por Paclitaxel, en mujeres de 30 – 79 años con cáncer de mama que asisten al hospital Bertha Calderón Roque. Managua. Agosto 2010- Marzo 2011.

AGRADECIMIENTO:

Nuestro más profundo agradecimiento a nuestro señor Dios, porque nos ha permitido culminar con éxito este trabajo y de esta manera lograr obtener una de las más importantes metas que nos hemos propuesto.

A nuestros profesores, por contribuir con sus enseñanzas a formar a unas ciudadanas más, en esta tan querida nuestra patria Nicaragua.

De manera especial agradecemos al Dr. Gonzalo Granados Echegoyen asesor del presente trabajo, que hizo grandes aportes y oportunas opiniones durante el desarrollo y conclusión del estudio.

A la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua y en especial al departamento de Química y Farmacia, por permitirnos formar parte de una generación de triunfadores.

DEDICATORIA:

Primeramente, dedico este trabajo a Dios todo poderoso, por darme la fuerza, la sabiduría, la salud y una familia unida.

A mi familia: Mi madre Evarista Guerrero, por haberme dado ese don tan especial de la perseverancia. A mi padre Francisco Hernández por su apoyo y gratos consejos, a mi hermana Julia Hernández por su apoyo incondicional y al resto de mi familia por su amor.

No puedo olvidar a todas las personas y amigos que siempre han estado a mí alrededor brindándome siempre su amistad, apoyo incondicional y cariño en todo momento.

Sonia Hernández Guerrero.

DEDICATORIA.

Primeramente dedico este trabajo monográfico al señor Dios nuestro creador por darme vida, salud, entendimiento y una familia.

A mis padres Yadira del socorro y Mauricio José, por ser el pilar fundamental de mis estudios.

A mi hermana Yadira Elena por confiar en mí y verme como un ejemplo en su vida.

Con especial cariño a mi tía la Dra. Fátima Blanco, por servirme de guía y apoyo didáctico.

A mis amigos con aprecio.

Hazel Obando Blanco.

RESUMEN

El presente estudio es descriptivo, retrospectivo, cuantitativo; el objetivo planteado fue, describir las reacciones adversas medicamentosas por paclitaxel en mujeres de 30 a 79 años, con diagnóstico de cáncer que asisten al hospital de referencia nacional Bertha Calderón Roque.

El universo fue de 171 mujeres con cáncer de mama y la muestra estuvo constituida por 55 mujeres con cáncer de mama que estaban siendo tratadas con paclitaxel y que presentaron reacciones adversas, producto de este fármaco, ellas presentaron desde una leve reacción de hipersensibilidad hasta serios daños digestivos observándose más en las de edades avanzadas.

Como ya se sabe una de las características vitales de los organismos vivientes es la capacidad de las células para reproducirse, cuando estas lo hacen forman otra que es idéntica así misma. Lamentablemente esto no siempre ocurre; existe la posibilidad de desarrollo y reproducción de células anormales, el cáncer es un proceso anómalo que implica el desarrollo de células tumorales.

Hoy en día la quimioterapia es uno de los principales métodos de tratamiento del cáncer de mama, este consiste en la administración de fármacos que poseen un alto grado de toxicidad, siendo el paclitaxel uno de los más utilizados en el hospital Bertha Calderón Roque, por su capacidad de inhibir la proliferación de células tumorales y por que permite conocer sus reacciones adversas poco tiempo después de su administración.

.

Palabras claves: cáncer, quimioterapia y reacción adversa medicamentosa

INDICE.

APARTADO I: ASPECTOS GENERALES

1.1	Introducción.....	1
1.2	Antecedentes.....	2
1.3	Justificación.....	3
1.4	Planteamiento del problema.....	4
1.5	Objetivos.....	5
1.6	Hipótesis.....	6

APARTADO II: MARCO TEÓRICO

2.1	Fármaco vigilancia.....	7
2.2	Reacciones adversas medicamentosas.....	8
2.2.1	Que es una reacción adversa medicamentosas.....	8
2.3	Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas.....	9
2.4	Factores que predisponen a la aparición de las reacciones adversas.....	11
2.5	El cáncer.....	12
2.5.1	proceso del cáncer.....	12
3.1	Cáncer de mama.....	13
3.2	estadios del cáncer de mama.....	14
3.3	Síntomas del cáncer.....	18
3.4	Factores de riesgo predisponentes para la aparición del cáncer.....	19
3.5	Tratamiento.....	22
3.5.1	Quimioterapia.....	23
3.5.2	Efectos secundarios de la quimioterapia.....	24
4.1	Historia del Paclitaxel.....	26
4.2	paclitaxel.....	27

APARTADO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1	Tipo de estudio.....	32
3.2	Descripción del ámbito de estudio.....	32
3.3	Universo.....	33
3.4	Muestra.....	33
3.5	Criterios de inclusión.....	33
3.6	Criterios de exclusión.....	33
3.7	Variables.....	34
3.8	Método e instrumento de recolección de los datos.....	36

APARTADO IV

4.1	Resultados.....	37
4.2	Análisis de resultados.....	40

APARTADO V

5.1	Conclusión.....	50
5.2	Recomendaciones.....	51

BIBLIOGRAFÍA	52
---------------------------	----

ANEXOS

GLOSARIO

Apartado I

Aspectos Generales

1.1 INTRODUCCION

Los medicamentos han ayudado a conseguir avances en la salud y a tener una vida más prolongada, pero no están exentos de riesgos y han causado daños más o menos graves a las personas. Después del desastre de la Talidomida en 1961, la Organización Mundial de la Salud estableció su programa internacional de Farmacovigilancia con el fin de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos.

En el año 2001, la Dirección de Normación de Insumos Médicos y la Dirección de Regulación y Acreditación de Medicinas y Alimentos del MINSA, con el apoyo del Instituto Catalán de Farmacología elaboraron una propuesta de organización de un sistema de farmacovigilancia. Esta incluía modificaciones a algunos aspectos de la Ley 292 (Ley de Medicamentos y Farmacia) y su Reglamento, con el fin de obligar a las compañías farmacéuticas a informar sobre la seguridad de sus medicamentos comercializados.

Se puede afirmar que en nuestro país ya contamos con este sistema, sin embargo hasta la fecha no se ha concretado, aunque se puede afirmar que en nuestro país ya contamos con este sistema, aunque se sabe es necesario contar con el apoyo de los médicos y demás profesionales de salud para implementar un sistema de Farmacovigilancia, es decir, que se ponga en marcha dado que es clara su utilidad y se cuenta con profesionales capacitados en el tema.

Dado que en Nicaragua la prevalencia del cáncer de mama entre 1998 y el 2008 fue bastante alta ocupando el segundo lugar en relación a otros tipos de cáncer. Hoy la quimioterapia ha llegado a ser una verdadera especialidad dentro de la cancerología y para ello se necesita contar con este sistema de farmacovigilancia para reportar las reacciones adversas medicamentosas que se presentan con este método de tratamiento.

1.2 ANTECEDENTES

1. Gersón C., Raquel; Serrano O., Alberto; Villalobos P., Alberto; Rojas J., Alberto; Sánchez F., Ernesto; Espinoza F., Rafael; Solana S., Sergio; Montes de Oca, José Alberto; Osorio B., Julio. Toxicidad con paclitaxel en infusión de 24 horas. El paclitaxel demostrado ser efectivo para el tratamiento de algunas neoplasias; sin embargo, su utilización provocó reacciones tóxicas. Entre ellas neutropenia importante a dosis mayores a 150 mg/m², Hubo mucositis en más del 50 por ciento de los pacientes y neuropatía sensorial en una tercera parte. Se precisan estudios prospectivos controlados para evaluar duración de infusión y dosis, respecto a efecto tumoral y manifestaciones tóxicas(A).
2. Williams C, Collingwood M, Simera I, Grafton C. Infusiones de paclitaxel de corta duración versus de larga duración para el adenocarcinoma avanzado (Revisión Cochrane traducida). 2008 Número 4. se confirmó que, además de los efectos neurológicos, la infusión de tres horas de paclitaxel produce un número significativamente menor de efectos secundarios que la infusión de 24 horas. No existen suficientes datos para afirmar si la modificación de la duración de la infusión tiene un efecto significativo sobre su efectividad anticancerosa. Son necesarios estudios adicionales para establecer si realmente existe una diferencia significativa de la eficacia según la duración de la infusión de paclitaxel.

1.3 JUSTIFICACION

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer. En Nicaragua ocupa el segundo lugar, siendo el primero el cáncer cérvicouterino entre los tumores malignos de este sexo, donde la quimioterapia es el tratamiento primario para los tumores sólidos.

Hoy en día los tratamientos más utilizados son de origen hormonal pero estos presentan las reacciones adversas a largo plazo, por lo cual decidimos investigar todo lo referente al Paclitaxel, el cual es de origen vegetal, viene de la vinca alcaloide y se extrae de la corteza del tejo.

Este trabajo de seminario de graduación beneficiara a todas aquellas personas interesadas en conocer las reacciones adversas medicamentosas causadas por Paclitaxel en las mujeres con cáncer de mama, también servirá como antecedente para próximos estudios que realicen los estudiantes universitarios interesados en la farmacovigilancia de los medicamentos.

Nos interesamos en abordar este tema ya que una de las formas de tratamiento para esta, es la administración de citostáticos por medio de la quimioterapia, estos poseen un alto nivel de toxicidad causando graves daños a las pacientes a través de las reacciones adversas que muchas veces son más tormentosas que el propio cáncer. Debido a que esta situación es conocida por todos decidimos investigar si a dichos fármacos se les da el seguimiento necesario para el control de las reacciones adversas medicamentosas.

1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Hoy en día las mujeres de nuestro país están siendo mayormente afectadas por cáncer de mama, muchas son las mujeres que han perecido a causa del mismo y se estima que se deba a la falta de conocimiento, cultura, religión y muchas otras razones, como el miedo al tratamiento con quimioterapia, ya que sus efectos algunas veces son mas tormentosos que la misma enfermedad. Actualmente el uso de paclitaxel está recomendado en el tratamiento de este cáncer por su capacidad de inhibir la división celular o de células tumorales, debido a su alto grado de toxicidad, según la literatura el tratamiento de primera elección es de origen hormonal siendo el Tamoxifeno el más utilizado, pero desafortunadamente para nuestro estudio este presenta sus reacciones adversas a largo plazo apareciendo lentamente en un lapso de 5 años y es por esto que nos planteamos ¿cuáles son las reacciones adversas medicamentosas que ocasiona el uso de paclitaxel en las mujeres con diagnostico de cáncer de mama que asisten al hospital de referencia nacional Bertha Calderón Roque.?

1.5 OBJETIVOS.

Objetivo general.

- Identificar las reacciones adversas medicamentosas por el uso del Paclitaxel en pacientes de 30-79 años con diagnóstico de cáncer de mama que asisten al hospital Bertha Calderón Roque.

Objetivo específico.

- Describir características generales de las pacientes con cáncer de mama tratadas con Paclitaxel en el hospital Bertha Calderón Roque.
- Señalar las reacciones adversas que se presentan por el uso de Paclitaxel en pacientes con cáncer de mama.
- Clasificar las reacciones adversas medicamentosas que se presentan con la administración de paclitaxel en mujeres con cáncer de mama según la incidencia.
- Mencionar las dosis y duración del tratamiento en las pacientes que usaron Paclitaxel.

1.6 HIPÓTESIS

La edad, dosis y duración del tratamiento administrado a las mujeres de 30 a 79 años con cáncer de mama que asisten al Hospital Bertha Calderón Roque si influye en la aparición de las reacciones adversas medicamentosas causadas por Paclitaxel

Apartado II

Marco Teórico

2.1 FARMACOVIGILANCIA.

La historia de la Farmacovigilancia internacional comenzó hace más de treinta años, cuando la vigésima asamblea mundial de la salud acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional de seguimiento de las reacciones adversas a los medicamentos; como consecuencia de desastres ocasionados con productos como el elixir de sulfonamida que contenía etilenglicol como disolvente (1937), la focomelia por el uso de la Talidomida durante el primer trimestre del embarazo (1962), así como el adenocarcinoma de células de la vagina, secundario al uso de Dietilelbestrol.

Es por ello que en la vigésima asamblea mundial de la salud se acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional de seguimiento de las reacciones adversas a los medicamentos, dando las bases del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta misma es necesaria en cada país, ya que hay diferencias entre países en la manifestación de reacciones adversas a medicamentos, vacunas y otros insumos para la salud y problemas relacionados con los mismos. Todo esto puede ser debido a diferencias en la producción, distribución, la calidad y la composición, y el uso de los productos farmacéuticos.

De acuerdo con la definición establecida por la Organización Mundial de La Salud (OMS) en el año 2002, la Farmacovigilancia (ó vigilancia de medicamentos) es la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas, conocer su frecuencia y prevenir los daños en los pacientes.

La OMS y los organismos sanitarios relacionados a los medicamentos, se han encargado de organizar sistemas que faciliten la pronta detección de las reacciones adversas provocadas por los medicamentos, con el fin de limitar en lo posible los riesgos en las personas que los utilizan. La información sobre las reacciones adversas, puede generarse por notificación voluntaria de los médicos en el ejercicio privado o público en la consulta externa u hospitalaria, en centros previamente designados o por

aplicación de técnicas epidemiológicas que permitan obtener información sistemática de diversas fuentes.¹

2.2 REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO.

Entre las reacciones adversas de los medicamentos, hay muchas que no se pueden prever mediante experimentos toxicológicos en animales, ni tampoco a través de ensayos clínicos controlados, si las poblaciones expuestas difieren de la población sometida al ensayo clínico en características tales como edad, sexo, enfermedades, etc., o si las especificaciones del medicamento se modificaran después de realizado el ensayo.

Así mismo, debemos recordar que cuando los medicamentos son registrados, solo se han probado en algunos miles de pacientes. Hasta hace pocos años la vigilancia sanitaria de los medicamentos no incluía la Farmacovigilancia, sin embargo, en la actualidad es indispensable que cada país lleve a cabo un programa nacional de Farmacovigilancia. Por otra parte la Farmacovigilancia debe procurar realizar la evaluación de los riesgos en circunstancias cambiantes.

2.2.1 ¿Qué es una reacción adversa a medicamento?

Es aquella respuesta que es nociva y no deseada, y que ocurre a dosis normalmente usadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o la terapia de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica, pudiendo tratarse de una reacción esperada cuando ésta se conoce y está contemplada en la literatura científica. De igual forma puede tratarse de una reacción inesperada cuando su naturaleza o severidad no está descrita en la literatura científica, ni en la información contenida en la etiqueta o en la información para prescribir, ni en la documentación presentada para su registro sanitario además que no es posible inferirla de su actividad farmacológica.¹

¹ Cotillo Zegarra, Pedro A.(2009).Atención farmacéutica y bases farmacológicas. Primera edición: fondo editorial.

2.3 Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas R.A.M.

Las RAM pueden clasificarse de diversos modos, según el punto de vista desde el que se enfoque el problema. Las clasificaciones más usadas son:

Según el mecanismo de producción

Tipo A o farmacológica: son reacciones comunes, pueden ocurrir en cualquier individuo y son el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerado, pero por otra parte esperado, de un fármaco administrado en dosis terapéuticas habituales. Se trata de cuadros predecibles si se conocen las propiedades farmacológicas del producto administrado, pueden ser debidas a causas farmacéuticas (cantidad del fármaco, velocidad de liberación), farmacocinéticas (variaciones en la absorción, la distribución, el metabolismo o excreción) y farmacodinámicas (por variabilidad en la sensibilidad del receptor o en los mecanismos homeostáticos que condicionan el efecto farmacológico). Generalmente dependen de las dosis y a pesar de que su incidencia y morbilidad son elevadas, en general su letalidad es baja. Constituyen el 80% de todas las reacciones adversas y se expresan en forma de toxicidad, efectos secundarios e interacciones medicamentosas.

Tipo B o Idiosincrática: son efectos totalmente aberrantes que no son de esperar sobre la base de las propiedades farmacológicas de un medicamento administrado en las dosis terapéuticas habituales en un paciente, son infrecuentes e impredecibles, no relacionadas con la dosis ni con la respuesta farmacológica normal, incluyen principalmente las producidas por mecanismos inmunológicos e idiosincrásicos; solo ocurren en los individuos susceptibles.

Tipo C o efectos a largo plazo: **los efectos se producen a largo plazo con el uso continuado del fármaco, como por ejemplo la tolerancia, efecto rebote, dependencia.**

Ej. Dependencia de benzodiazepinas y nefrotoxicidad por analgésicos. Estas son bien conocidas y pueden ser prevenidas.

Tipo D o efectos de latencia larga: se manifiestan tiempo después de usar el medicamento por ejemplo la carcinogénesis y teratogénesis.²

Reacción de hipersensibilidad.

Es la aparición de una respuesta inusual tras la administración de un medicamento después de que el paciente se ha puesto en contacto con concentraciones normales del mismo en una o más ocasiones anteriores (contacto sensibilizante y contacto desencadenante).

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser de diferentes tipos:

Tipo I o reacción anafiláctica o hipersensibilidad inmediata.

Tipo II o reacción citotóxica.

Tipo III o reacción por complejos antígenos- anticuerpo o enfermedad por complejo inmune.

Tipo IV o reacción de tipo celular o hipersensibilidad tardía.

Según la incidencia

Muy frecuente: se producen con una frecuencia igual o superior a 1 caso cada 10 pacientes que entran en contacto con el medicamento. (Se expresa $\geq 1/10$).

Frecuente: menos de 1/10 pero más que 1/100.

Infrecuente: menos de 1/100 pero más de 1/1000.

Rara: menos de 1/1000 pero más de 1/10000.

Muy rara menos de 1/10000.²

Según la gravedad

Grave: cualquier RAM que sea: mortal, suponga amenaza vital, ingreso hospitalario o prolongación del mismo, discapacidad o invalidez persistente, malformación congénita.

No grave: las que no cumplan los criterios anteriores.²

2.4 Factores que predisponen a la aparición de las reacciones medicamentosas.

Edad:

Puede alterar la farmacocinética y las propiedades de las drogas en forma importante, siendo los niños y ancianos los más susceptibles en relación con el adulto joven. En ancianos por alteraciones en la absorción, distribución, función renal disminuida, capacidad metabolizante disminuida, etc. En niños por inmadurez de sistemas enzimáticos, órganos de eliminación, etc.

Ejemplo: el cloranfenicol en los recién nacidos provoca síndrome Gris por inmadurez de la glucoroniltransferasa hepática y disminución de la excreción del medicamento.

Peso corporal:

El exceso de peso parece estar relacionado con un riesgo más alto de tener esta enfermedad, aunque no existe ninguna evidencia que un tipo determinado de dieta (dieta rica en grasas) aumente ese riesgo.

Patológicas:

1. enfermedades que afectan primariamente la farmacocinética de la droga. Ejemplos: neuropatías, hepatopatías, hipoalbuminemia, alteraciones de la flora intestinal, anemia perniciosa, etc.²
2. enfermedades que requieren de una terapéutica múltiple, apareciendo las reacciones medicamentosas por interacción entre las drogas. Ejemplos: trastornos psiquiátricos, infecciones severas, insuficiencia cardíaca, etc.

².criterios de la EIDMS.(1995). Consejo de organizaciones internacionales de las ciencias medicas. Europa.

3. enfermedades concomitantes. Ejemplos: depresión psíquica e hipertensión, enfermedades alérgicas o del tejido conectivo en pacientes diabéticos o hipertensos, etc.³

2.5 EL CÁNCER.

La palabra cáncer derivada del griego *karkinos*, significa 'cangrejo'. Se dice que las formas de cáncer avanzado adoptan una forma abigarrada, con ramificaciones, que se adhiere a todo lo que agarra, con forma similar a la de un cangrejo y de ahí deriva su nombre. Se considera sinónimo de los términos 'neoplasia' y 'tumor'.

2.5.1 El proceso del cáncer

El cáncer empieza en las células, las cuales son las unidades básicas que forman los tejidos. Los tejidos forman los senos y otras partes del cuerpo. Las células normales crecen y se dividen para formar nuevas células a medida que el cuerpo las necesita. Cuando las células normales envejecen o se dañan, mueren, y son reemplazadas por células nuevas.

Algunas veces este proceso ordenado se descontrola. Células nuevas se siguen formando cuando el cuerpo no las necesita, y las células viejas o dañadas no mueren cuando deberían morir. Esta acumulación de células que no son necesarias forma, con frecuencia, una masa de tejido, que es lo que se llama tumor.

Los tumores en el seno pueden ser, benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos).

Tumores benignos:

Rara vez son una amenaza para la vida

Pueden extirparse y generalmente no vuelven a crecer

³ Fernández, A.(1982). Patología mamaria. Mallorca 41 Barcelona (España): editorial Salvat S. A

No invaden los tejidos de su alrededor

No se diseminan a otras partes del cuerpo

Tumores malignos:

Pueden poner la vida en peligro

Pueden extirparse generalmente, pero algunas veces vuelven a crecer

Pueden invadir y dañar órganos y tejidos cercanos (como la pared del tórax)

Pueden diseminarse a otras partes del cuerpo.

3.1 CÁNCER DE MAMA.

El cáncer de mama, es uno de los tipos de cáncer más mortales que afecta a las mujeres, el cual consiste en un crecimiento anormal y desordenado de las células de éste tejido.

Las mamas

Los senos están situados sobre los músculos del pecho que cubren las costillas. Cada seno está formado por 15 ó 20 lóbulos. Los lóbulos contienen muchos lobulillos. Los lobulillos contienen grupos de glándulas diminutas que pueden producir leche. La leche fluye de los lobulillos al pezón por unos tubos delgados llamados conductos. El pezón está en el centro de un área oscura de piel llamada la areola. El espacio entre los lobulillos y los conductos está lleno de grasa.

Los senos tienen también vasos linfáticos. Estos vasos van a unos órganos pequeños, redondos, llamados ganglios linfáticos. los ganglios linfáticos atrapan bacterias, células cancerosas y otras sustancias dañinas.

El sistema linfático está formado por recipientes y vasos o conductos que contienen y conducen la linfa, que 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.⁴

3.2. ESTADIOS DEL CÁNCER DE MAMA:

Estadio 0 (carcinoma in situ)

Hay dos tipos de carcinoma de mama in situ:

Carcinoma ductal in situ (CDIS): afección no invasora en la que se encuentran células anormales en el revestimiento del conducto de la mama. Las células anómalas no se diseminaron afuera de este conducto hasta otros tejidos de la mama. Algunas veces, el CDIS se puede volver cáncer invasor y diseminarse hasta otros tejidos, aunque por el momento no se sabe cómo predecir cuáles lesiones se volverán invasoras.

Carcinoma lobular in situ (CLIS): afección en la que se encuentran células anormales en los lóbulos de la mama. Muy raras veces esta afección se vuelve cáncer invasor; sin embargo, el padecer de carcinoma lobular in situ en una mama aumenta el riesgo de padecer de cáncer de mama en cualquier de las mamas.⁴

Estadio I

En el estadio I, el cáncer ya se formó. El estadio I se divide en los estadios IA y IB.

En el estadio IA, el tumor mide dos centímetros o menos, y no se diseminó fuera de la mama.

En el estadio IB se presenta una de las siguientes situaciones:

⁴ Contran y Robbins patología estructural y funcional (2007) editorial Elsevier España, S.A.

No se encuentra un tumor en la mama, pero se encuentran pequeños racimos de células cancerosas (mayores de 0,2 milímetros, pero no mayores de 2 milímetros) en los ganglios linfáticos, o

El tumor mide dos centímetros o menos, y se encuentran pequeños racimos de células cancerosas (mayores de 0,2 milímetros pero no mayores de 2 milímetros) en los ganglios linfáticos. El índice de supervivencia relativa a 5 años es del 98%.

Estadio II

El estadio II se divide en los estadios IIA and IIB.

En el estadio IIA:

No se encuentra un tumor en la mama, pero se encuentra cáncer en los ganglios linfáticos axilares (ganglios linfáticos debajo del brazo), o

El tumor mide dos centímetros o menos, y se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares, o

El tumor mide más de dos centímetros, pero no más de cinco centímetros, y no se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares.

En el estadio IIB, el tumor tiene una de las siguientes características:

Mide más de dos centímetros, pero no más de cinco centímetros, y se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares, o

Mide más de cinco centímetros, pero no se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares. El índice de supervivencia relativa a 5 años es del 88 al 76%.

Estadio IIIA

En el estadio IIIA:

No se encuentra un tumor en la mama. El cáncer se encuentra en los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras; o el cáncer se puede encontrar en los ganglios linfáticos cercanos al esternón; o

El tumor mide dos centímetros o menos. El cáncer se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras, o el cáncer se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón; o

El tumor mide más de dos centímetros, pero no más de cinco centímetros. El cáncer se diseminó hasta los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras, o el cáncer se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

El tumor mide más de cinco milímetros. El cáncer se ha diseminado hasta los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras, o el cáncer se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón. El índice de supervivencia relativa a 5 años es del 56%.

Estadio IIIB

En el estadio IIIB, el tumor puede tener cualquier tamaño y el cáncer:

Se diseminó hasta la pared torácica o a la piel de la mama; y

Se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos axilares que están unidos entre sí o a otras estructuras, o el cáncer se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

El cáncer que se diseminó hasta la piel de la mama se llama cáncer de mama inflamatorio. Para mayor información, consultar la sección sobre Cáncer de mama inflamatorio. El índice de supervivencia relativa a 5 años es del 46%.

Estadio IIIC

En el estadio IIIC, puede no haber signos de cáncer en la mama o el tumor puede tener cualquier tamaño y se puede haber diseminado hasta la pared torácica o a la piel de la mama. Asimismo, el cáncer:

Se diseminó hasta los ganglios linfáticos por arriba o debajo de la clavícula; y

Se puede haber diseminado hasta los ganglios linfáticos axilares o hasta los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

El cáncer que se diseminó hasta la piel de la mama se llama cáncer de mama inflamatorio.

El cáncer de mama en estadio IIIC se divide en estadio IIIC operable y estadio IIIC inoperable. En el estadio IIIC operable, el cáncer:

- Se encuentra en 10 o más ganglios linfáticos axilares; o
- Se encuentra en los ganglios linfáticos debajo de la clavícula; o
- Se encuentra en ganglios linfáticos axilares y en los ganglios linfáticos cercanos al esternón.

En el estadio IIIC no operable del cáncer de mama, el cáncer se diseminó hasta los ganglios linfáticos por arriba de la clavícula.

Estadio IV

En el estadio IV, el cáncer se diseminó hasta otros órganos del cuerpo, con mayor frecuencia hasta los huesos, los pulmones, el hígado o el cerebro.⁵

3.3. Síntomas del cáncer.

El cáncer de mama por lo general no causa ningún dolor. Sin embargo, conforme crece el cáncer, puede causar cambios a los que se deben poner atención:

Una masa o engrosamiento en el seno, cerca o en el área de la axila. Un cambio en el tamaño o forma del seno. Secreción del pezón o sensibilidad, o un pezón umbilicado hacia

dentro del seno. Pliegues u hoyuelos en el seno (la piel parece como la piel de una naranja). Un cambio en la forma como se ve o se siente la piel del seno, de la areola o del pezón (por ejemplo, caliente, hinchada, roja o escamosa)⁵. Ver anexo 1

3.4. Factores de riesgo pre disponentes para la aparición del cáncer.

La causa del cáncer de mama no se conoce pero se sabe algunos factores de riesgo. Se considera factor de riesgo aquella situación que aumente las probabilidades de padecer la enfermedad.

Edad

Una mayor edad conlleva un aumento del número de cánceres. El 60% de los tumores de mama ocurren en mujeres de más de 60 años. Este porcentaje aumenta mucho más a partir de los 75 años.

Antecedentes familiares.

La historia familiar es un factor importante. Algunas familias tienen un riesgo mucho más alto de desarrollar ciertos tipos de cánceres que otras. Por ejemplo, el riesgo de desarrollar el cáncer de mama en la mujer aumenta de 1,5 a 3 veces si la madre o la hermana tuvieron ese tipo de cáncer. Algunos cánceres de mama están ligados a una mutación genética específica más frecuente en algunas familias.

Las mujeres con esta mutación genética tienen entre un 80 y un 90 por ciento de probabilidades de desarrollar cáncer de mama y un 40 a 50 por ciento de desarrollar cáncer de ovario.

Antecedentes personales.

Una enfermedad mamaria benigna previa parece aumentar el riesgo en aquellas mujeres que tienen un gran número de conductos mamarios. Aún así, este riesgo es moderado. Algunos resultados anormales de biopsia de mama pueden estar relacionados con un riesgo ligeramente elevado de padecer cáncer de mama. El riesgo de desarrollar cáncer en el otro seno en aquellas mujeres que han tenido un cáncer de mama es distinto de la recurrencia o aparición del primer cáncer.

Factores relacionados con el estilo de vida.

Uso prolongado de anticonceptivos.

Debido a que muchos de los factores de riesgo de cáncer de seno están relacionados con las hormonas naturales y dado que las píldoras anticonceptivas funcionan al manipular esas hormonas, han surgido algunas inquietudes acerca de los posibles efectos de medicamentos como las píldoras anticonceptivas en el riesgo de desarrollar cáncer de seno, especialmente si se toman por muchos años.

Los últimos estudios han demostrado que el uso prolongado de anticonceptivos no está relacionado con el cáncer de mama, debido a que los estudios han producido resultados inconsistentes.

Terapia hormonal sustitutiva.

Esta terapia, que se utiliza para aliviar los síntomas de la menopausia, parece aumentar a largo plazo (más de 10 años) el riesgo de sufrir cáncer de mama, aunque los estudios al respecto no son del todo concluyentes. Un uso breve de algunas preparaciones de THS durante la menopausia incrementa muy poco el riesgo pero este será aceptable para algunas mujeres dado otros beneficios del uso de la terapia hormonal sustitutiva.

Alcohol

El alcoholismo quizás no sea causa directa de la aparición del cáncer, pero probablemente puede realzar los efectos carcinogénicos de otras sustancias como el humo de cigarrillos. El tabaquismo combinado con el beber realza extraordinariamente los riesgos para los cánceres. El riesgo para el cáncer hepático aumenta en los alcohólicos y hasta el beber moderadamente, de tres a nueve bebidas a la semana, pueden aumentar las perspectivas del desarrollo del cáncer de mama en las mujeres.⁵

Tabaco.

El principal agente carcinógeno en nuestro ambiente es la inhalación del humo del tabaco. En el humo del tabaco existe una sustancia en forma de partículas, denominada alquitrán, que consiste en una larga lista de productos químicos, principalmente hidrocarburos policíclicos que han demostrado poseer la capacidad para actuar sobre las células de órganos internos y producir cáncer, de manera que actúan como mediadores de las mutaciones genéticas o como promotores de la proliferación de las células que llevan mutaciones genéticas.

Exceso de peso.

El efecto de la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama depende del estado menopáusico de la mujer. Antes de la menopausia, las mujeres obesas tienen un riesgo menor de padecer cáncer de mama que las mujeres de peso saludable. Sin embargo, después de la menopausia, las mujeres obesas tienen 1,5 veces el riesgo de mujeres de peso saludable.

Tanto el riesgo mayor de padecer cáncer de mama como morir por él después de la menopausia se cree que se deben a los niveles más altos de estrógeno en las mujeres obesas. Antes de la menopausia, los ovarios son la fuente principal de estrógeno. Sin embargo, el estrógeno se produce también en tejido graso y, después de la menopausia, cuando los ovarios dejan de producir hormonas, el tejido graso pasa a ser la fuente más importante de estrógeno, los niveles de estrógeno en mujeres posmenopáusicas son 50 a

100 por ciento más elevados entre mujeres pesadas que entre mujeres delgadas. Los tejidos sensibles al estrógeno están expuestos por lo tanto a más estímulo de estrógeno en mujeres pesadas, lo que lleva a un crecimiento más rápido de tumores de seno que responden al estrógeno.⁵

3.5. Tratamiento.

El tratamiento estará determinado por el tamaño del tumor y si ha habido extensión a los ganglios u otras zonas del cuerpo. Por lo general, cuando el tumor es menor de 1 centímetro de diámetro, la cirugía es suficiente para terminar con el cáncer y no se precisa de quimioterapia. No obstante, hay pocos casos en los que no se requiera un tratamiento complementario a la cirugía, bien con quimioterapia o con hormonoterapia. Actualmente el factor pronóstico más importante sigue siendo la afectación ganglionar: el número de ganglios afectados ayuda al oncólogo a seleccionar el tratamiento posterior. Hay tres principales métodos para el tratamiento del cáncer: cirugía, radiación y quimioterapia.

La cirugía es el mejor método para tumores sólidos que son quirúrgicamente accesibles. La intervención quirúrgica, siempre realizada por un cirujano/ginecólogo experto en cáncer de mama, permite el control local de la enfermedad y llevar a cabo un diagnóstico riguroso gracias a que se pueden determinar las características del tumor y el número de ganglios por células malignas.

La radiación se usa después de la cirugía en un intento por matar cualquier célula neoplásica localizada alrededor del área donde estaba el tumor. La radioterapia consiste en el empleo de rayos de alta energía, como rayos X, para destruir o disminuir el número de células cancerosas. Es un tratamiento local que se administra después de la cirugía conservadora (cuando se emplea después de la mastectomía es porque se considera que existe riesgo de que el tumor se reproduzca).

⁵ - http://www.todoalcoholismo.com/alcoholismo_enfermedades2.html

El tratamiento de las enfermedades oncológicas es una tarea compleja que requiere aparatos especiales, preparados citostáticos y hormonales. La mayor cantidad de los pacientes es tratada por distintos especialistas, en dependencia del órgano afectado, y solo cerca de 1/3 de todos los pacientes oncológicos reciben tratamiento por oncólogos y radiólogos en establecimientos médicos oncológicos especializados.

En sí, el tratamiento dura unos minutos. No es doloroso sino que es algo parecido a una radiografía sólo que la radiación es mayor y está concentrada en la zona afectada. Lo que se consigue con la radioterapia es disminuir el tamaño del tumor, para luego retirarlo quirúrgicamente o, una vez realizada la intervención, limpiar la zona de células malignas.

Los efectos secundarios de este tratamiento son cansancio o fatiga, inflamación y pesadez en la mama, enrojecimiento y sequedad en la piel (como después de una quemadura solar), que suelen desaparecer tras seis o 12 meses. La acción de los aparatos suele estar muy focalizada de manera que sus efectos suelen ser breves y generalmente bien tolerados por las pacientes.

3.5.1. Quimioterapia

La quimioterapia es el uso de medicamentos para matar células cancerosas. Esta es la forma de tratamiento primario para los tumores difusos además, a menudo se usa después de cirugía y radioterapia de tumores sólidos con objeto de eliminar la posibilidad de cualquier célula cancerosa residual que pudiera haber hecho metástasis.

Cabe mencionar que en el presente estudio las pacientes no recibieron tratamiento quirúrgico ni radioterapéutico, antes de la aplicación de su quimioterapia con Paclitaxel.

Se usan muchos medicamentos para tratar el cáncer, el término antineoplásico se refiere a los fármacos que inhiben el crecimiento tumoral o la reproducción celular. Desafortunadamente los medicamentos antineoplásicos no pueden diferenciar las células neoplásicas de las células normales. Además por lo regular los medicamentos antineoplásicos matan algunas células normales y en general son muy tóxicos. Este es el principal problema con la quimioterapia, hay muy poca selectividad de acción.

Las células que tienen las fracciones más rápidas de metabolismo y reproducción son más afectadas por los medicamentos antineoplásicos. En consecuencia las células son rápidamente afectadas por la quimioterapia. Sin embargo, las células normales de la médula ósea, el tracto gastrointestinal (GI) y la piel tienen fracciones de crecimiento que son iguales a los de la mayor parte de las células cancerosas. Durante la quimioterapia, en estos tejidos siempre hay algún grado de toxicidad, una de las principales toxicidades es la mielosupresión, o supresión de la médula ósea. Esto puede reducir el número de eritrocitos (anemia), leucocitos (leucopenia aumento de infecciones) y plaquetas (trombocitopenia problemas de sangrado).

Los fármacos antineoplásicos deben ser administrados en una serie de ciclos, lo cual permita un periodo libre del medicamento entre cada ciclo. La esperanza es que durante estos periodos, las células normales del cuerpo se multipliquen y regeneren a una fracción más rápida que las células cancerosas residuales.

3.5.2 EFECTOS SECUNDARIOS DE LA QUIMIOTERAPIA.

Los efectos secundarios son comunes porque el tratamiento afecta rápidamente a las células en división, tanto las anormales como las normales. Por ejemplo:

Alopecia o caída del cabello: Es el efecto secundario más visible debido al cambio de imagen corporal y que más afecta psicológicamente a los enfermos, sobre todo a las mujeres. Sin embargo este depende de la cantidad e intensidad de la dosis y no ocurre en todos los casos. Además entre las 4 y las 6 semanas después de concluir el tratamiento el cabello vuelve a crecer.

Náuseas y vómitos: Náuseas son una sensación desagradable de necesidad de vomitar. En cambio, el vómito es la liberación forzada del contenido del estómago a través de la boca, causada por contracciones de los músculos del estómago. Desafortunadamente, determinados fármacos de quimioterapia pueden provocar náuseas y vómitos su causas posibles son el desequilibrio de fluidos y electrolitos, como la hipercalcemia, la deshidratación, o demasiado agua en los tejidos corporales.

Diarrea: Consiste en evacuaciones intestinales frecuentes, blandas, o acuosas. Las potentes medicinas que se les administran las pacientes pueden afectar las células sanas del cuerpo, incluyendo las células que bordean el interior de los intestinos. Si estas células son afectadas estos no pueden llevar comida y agua al cuerpo de manera eficiente, lo que hace que la comida y el agua se quedan en los intestinos causando diarrea.

Fatiga (cansancio): Es el agotamiento extremo o el cansancio, y es el problema más común que experimentan los pacientes con el cáncer. Más de mitad de los pacientes experimentan fatiga durante la quimioterapia. La fatiga puede impactar seriamente la actividad familiar y otras actividades diarias, puede hacer que los pacientes eviten o retrasen los tratamientos de cáncer y hasta puede alterar la voluntad para vivir.

Dolor: Algunos medicamentos quimioterápicos pueden causar dolores de cabeza, dolores musculares, dolor de estómago e incluso daños temporales a los nervios. Estos últimos pueden provocar ardor, adormecimiento u hormigueo en las manos y en los pies

Inmunodepresión: Prácticamente todos los regímenes de quimioterapia pueden provocar una disminución de la efectividad del sistema inmune, como la [neutropenia](#) que puede conducir a la [infección](#), a la [sepsis](#) y a la muerte si no se detecta y trata a tiempo.

Anemia: Los medicamentos para quimioterapia destruyen todo tipo de células sanguíneas sanas e interfieren negativamente en la producción de células nuevas. Los bajos niveles de glóbulos rojos (células encargadas de transportar el oxígeno) pueden producir anemia, que, a su vez, provoca cansancio, palidez, falta de aire y aceleración de las pulsaciones.

Problemas de coagulación: Las plaquetas (células que ayudan a coagular la sangre) son otro tipo de células sanguíneas que pueden verse afectadas durante el tratamiento contra el cáncer, Si los niveles de plaquetas son bajos, la paciente puede desarrollar una afección denominada trombocitopenia, que produce hemorragia.

Esto puede causar la aparición de pequeñas manchas rojas en la piel, materia fecal o vómitos de color oscuro o con sangre, hemorragia nasal, de las encías o de la vía de acceso intravenoso.

Mayor riesgo de contraer infecciones: Además de los glóbulos rojos y las plaquetas, la cantidad de glóbulos blancos también puede disminuir durante o una vez finalizado el tratamiento oncológico. Ciertos glóbulos blancos denominados neutrófilos ayudan a combatir infecciones. Contar con una cantidad demasiado escasa puede exponer la paciente a un mayor riesgo de infecciones, afección denominada neutropenia.⁶

4.1 HISTORIA DEL PACLITAXEL

La historia del paclitaxel comienza en [1958](#) en el [Instituto Nacional del Cancer](#) de [Estados Unidos](#) donde se encargó a botánicos del [Departamento de Agricultura](#) de [EUA](#) recolectar muestras de más de 30.000 plantas y comprobar sus propiedades anticancerígenas, uno de los botánicos, recogió 15 libras de ramas, agujas y corteza del [Tejo del Pacifico](#). Algunos meses más tarde, [Monroe E. Wall](#) descubrió que las extracciones realizadas de la corteza poseían cualidades antitumorales, Wall y sus colegas [Mansukh C. Wani](#) aislaron y purificaron los componentes para pruebas anticáncer, en [1967](#) el equipo consiguió aislar el principio activo

El descubrimiento del Paclitaxel es ejemplo de cómo los conocimientos adquiridos durante siglos en la medicina tradicional y en el estudio de los productos naturales pueden ser aplicados por la industria farmacéutica y la comunidad científica para el desarrollo de nuevos fármacos.

En cuanto a sus propiedades curativas, son conocidas desde hace milenios. El emperador romano Claudio publicó un edicto en el que señalaba al tejo como el mejor antídoto contra las picaduras de las serpientes. A lo largo de la historia se ha usado también como abortivo. No obstante, con el tiempo, la utilidad medicinal del tejo fue quedando en desuso hasta el descubrimiento del Paclitaxel.

⁶ - Greenwald. Edward. S. (1999). [Quimioterapia del cáncer](#) .fondo educativo interamericano.

A pesar de su interés como agente quimioterapéutico, el uso del paclitaxel se ha visto restringido como consecuencia de las limitaciones de disponibilidad derivadas de las dificultades para su obtención. Entre ellas cabe destacar su baja concentración en la corteza del tejo y el elevado costo del proceso de extracción.

El paclitaxel es un agente antitumoral que se emplea para el tratamiento de algunos tipos de cáncer debido a su capacidad de inhibir la multiplicación de las células tumorales. Actualmente su uso está recomendado en el tratamiento del cáncer de mama.⁷

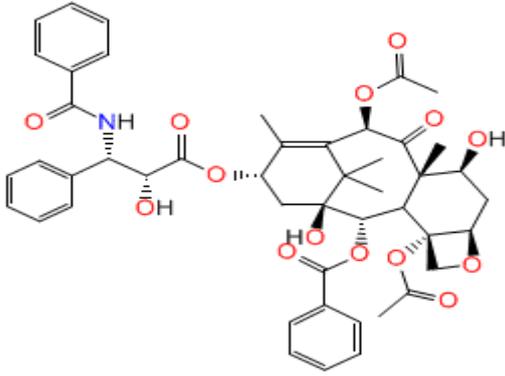
4.2 PACLITAXEL.

El paclitaxel pertenece al grupo de los taxanos, fármacos quimioterápicos citotóxicos que afectan los microtúbulos, estructuras celulares necesarias para que las células cancerosas se dividan. En el ciclo celular normal las células forman microtúbulos al comienzo de la división celular y los microtúbulos se rompen cuando termina la división. Los taxanos estabilizan los microtúbulos e impiden que se rompan normalmente. Este mecanismo causa que las células cancerosas dejen de dividirse, potencialmente se desacelera el crecimiento de las células cancerosas o las células mueren.

Estructura molecular del paclitaxel.

Es una estructura compleja en la que destaca un esqueleto hidrocarbonado formado por tres ciclos de 6,8,6 carbonos polisustituídos con cuatro metilos y ocho funciones oxigenadas, la molécula posee un total de once estereocentros.

⁷ [http://www."](http://www.)Medline plus Entry for Taxol." *MEDLINE*. Last revised on April 1, 2003. Retrieved on March 9, 2007.



Fórmula: C₄₇H₅₁NO₁₄

Masa molecular: 853.9182

Forma farmacéutica:

Frasco ampolla de solución inyectable de: Paclitaxel 30 mg, 100 mg, 150 mg y 300 mg.

Farmacodinamia:

El paclitaxel es un agente antimicrotúbular. Promueve el ensamble de los microtúbulos de los dímeros de la tubulina, estabilizándolos previniendo su depolimerización. La estabilidad lograda inhibe la reorganización dinámica normal de la red de microtúbulos, fenómeno esencial de las funciones vitales de las células en el curso de la interfase y la mitosis. También induce la formación anormal de paquetes y haces de microtúbulos durante el ciclo celular así como la constitución de múltiples formaciones agrupadas (ásteres) de microtúbulos durante la mitosis.

Farmacocinética:

Después de la administración intravenosa de paclitaxel, la concentración plasmática cae en forma bifásica. La rápida declinación inicial representa la distribución en el compartimento periférico y una metabolización de la droga. La fase posterior se debe en parte a una afluencia lenta de la droga desde el compartimento periférico. Se estima que la vida media del paclitaxel estaría entre 5,3 y 17,4 horas. El volumen promedio de distribución al estado de equilibrio se encontraría entre 42 y 162 l/m², que confirma la importancia de la difusión extravascular y la fijación tisular de la droga.

Se demostró que en promedio la unión con proteínas plasmáticas es de aproximadamente 89%. La presencia de ranitidina, dexametasona y difenhidramina no afecta esta unión.

Las concentraciones plasmáticas máximas son proporcionales a las dosis recibidas. La eliminación urinaria de la forma no modificada se encuentra entre el 1,9 y 12,7% de la dosis recibida, lo cual indica un importante clearance renal. Se admite la existencia de una metabolización hepática extensa. Los principales metabolitos son los hidroxilados que se han aislado en la bilis. El metabolismo hepático y el clearance biliar pueden ser el principal mecanismo para la depuración del paclitaxel. Se ha encontrado que el clearance del paclitaxel no fue afectado por el tratamiento previo con cimetidina.

Indicaciones:

Está indicado para el tratamiento del cáncer de la mama, para la enfermedad metastásica o recaída en 6 meses de quimioterapia.

Dosis:

En pacientes con carcinomas de la mama, Paclitaxel a una dosis de 175mg/m² administrados IV en un periodo de 3 horas cada 3 semanas.

Modo de Administración:

Preparación del paciente: todos los pacientes que deban ser tratados con paclitaxel deberán ser premedicados para evitar reacciones de hipersensibilidad. La premedicación puede consistir en 20 mg. de dexametasona por vía oral 6 a 12 horas antes de recibir el fármaco, 50 mg de difenhidramina o equivalente por vía endovenosa de 30 a 60 minutos antes de recibir el fármaco, y 50 mg de ranitidina ó 300 mg de cimetidina por vía endovenosa de 30 a 60 minutos antes de recibir el fármaco.

Contraindicaciones:

El Paclitaxel está contraindicado en pacientes que presenten datos de hipersensibilidad severa al Paclitaxel o al aceite de castor polioxetilado (cremofor) componente de la fórmula.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

El Paclitaxel puede causar daño fetal cuando es administrado en la mujer embarazada, además mostró ser embriotóxico y fetotóxico en conejos y disminuyó la fertilidad en ratas. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Las mujeres con potencial para procrear deberán ser informadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con este fármaco.

Si el Paclitaxel es utilizado durante el embarazo o si la enferma se embaraza durante el tratamiento se le deberá avisar del riesgo potencial. Aún se desconoce si el Paclitaxel se excreta en la leche materna, por lo que se deberá discontinuar la alimentación al seno materno durante el tratamiento con Paclitaxel.

¿Qué otro uso se le da a este medicamento?

El paclitaxel inyectable también se usa a veces para tratar el cáncer de cabeza y cuello, de esófago (el conducto que une la boca con el estómago), de vejiga, de endometrio (recubrimiento interno del útero) y de cuello uterino (abertura del útero).

Apartado III

Diseño Metodológico.

3.1 Tipo de estudio.

Descriptivo, retrospectivo, cuantitativo.

Descriptivo: porque se dan a conocer las características de las pacientes para estudiar la situación o evento en el que se encuentran.

Retrospectivo: porque analizamos los expedientes de las pacientes partiendo de un efecto pasado a buscar las causas que lo originaron.

Cuantitativo: porque permite examinar los datos de manera científica, o de manera más específicamente en forma numérica.

3.2 Descripción del ámbito de estudio

Este estudio se realizó en el Hospital de referencia Nacional Bertha Calderón Roque hospital público, con especialidad materno infantil, que está ubicado al costado sur del Centro Cívico de Managua. Cuenta con los servicios hospitalarios de medicina interna, oncología, neonatología, obstetricia, ginecología, cuidados intensivos (adultos y niños) radiología, laboratorio clínico, nutrición, trabajo social y centro especializado en salud sexual reproductiva para adolescentes. Se caracteriza por ser un hospital asistencial docente universitario.

3.3 Universo

Lo constituyen 171 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y que asisten al hospital Bertha Calderón Roque y son atendidas en el área de oncología.

3.4 Muestra.

Lo constituyen 55 mujeres que asisten al Hospital Bertha Calderón Roque y son atendidas en el área de oncología diagnosticadas con cáncer de mama y son tratadas con Paclitaxel.

3.5 Criterios de inclusión

Mujeres de 30 a 79 años de edad ingresadas al servicio de oncología del hospital Bertha Calderón Roque con diagnóstico de cáncer de mama tratada con Paclitaxel Agosto- Octubre 2010.

3.6 Criterios de exclusión.

Todas las mujeres ingresadas al servicio de oncología del hospital Bertha Calderón Roque con diagnóstico diferente al cáncer de mama.

Todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama no tratadas con Paclitaxel.

3.7 Variables.

Antecedentes patológicos

Incidencia de las reacciones adversas medicamentosas.

Dosis

Edad

Mama afectada

Peso

Procedencia

Periodo de administración del paclitaxel

Reacciones adversas medicamentosas

3.7.1 Enumeración de las variables.

Variable dependiente.

- Dosis
- Periodo de administración del paclitaxel
- Reacciones adversas medicamentosas

Variable independiente

- Antecedes patológico
- Incidencia de las reacciones adversas medicamentosas.
- Edad
- Mama afectada
- Peso
- Procedencia

3.7.2 Operación de las variables.

Variable	Concepto	Indicador
Antecedes patológico	Dato personal que figura en la historia clínica de un paciente y se refiere a su estado anterior.	Si No
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia	30-39 años 40-49 años 50-59 años 60- 69 años 70 a mas
Dosis	cantidad de una droga que se administra para lograr eficazmente un efecto determinado	mg/m ²
Mama afectada	Glándula mamaria más afectada por el cáncer	Derecha Izquierda
Peso	Es la medida de valoración nutricional	kg
Procedencia	Lugar de origen de donde proviene la paciente al momento de su ingreso al hospital.	Managua Masaya León Chinandega Carazo Estelí Nueva Segovia Jinotega Rio san Juan
Reacciones adversas medicamentosas	Es aquella respuesta que es nociva y no deseada, y que ocurre a dosis normalmente usadas	Aparición de la reacción.
Periodo de administración del Paclitaxel	frecuencia de aplicación del fármaco	ciclos

3.8 Material y método.

3.8.1 Materiales para recolectar información.

Ficha de recolección de datos, diseñada y elaborada por los investigadores, textos bibliográficos, páginas web, expedientes clínicos.

3.8.2 Materiales para procesar la información.

Tablas diseñadas en Microsoft Excel, métodos estadísticos simples de cruces de variables y gráficos de barras que demuestran los resultados encontrados.

3.8.3 Método.

El método es cuantitativo.

Se solicitó a la sección de estadísticas del hospital Bertha Calderón Roque el permiso por escrito para la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes con cáncer de mama en el periodo de Agosto - Octubre 2010, Posteriormente se procedió a extraer la información de los expedientes, una vez obtenidos los datos se llenaron la ficha de recolección de datos, Al concluir este procedimiento la información extraída de los expedientes fue reflejada en una sabana de recolección de datos.

Apartado IV

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio en el hospital Bertha Calderón Roque comprendido de Agosto- Octubre del 2010 se encontraron 171 casos de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama de las cuales únicamente 55 fueron tratadas con Paclitaxel y presentaron reacciones adversas.

En la caracterización de las pacientes la edad más frecuente que se presentó el cáncer de mama fueron entre los 40-49 años con un 35% (19 casos), segundo lugar las edades de 50-59 años con un 25% (14 casos), un tercer lugar lo ocupan las edades de 30-39 años y 60-69 años ambos grupos presentaban el mismo porcentaje cada uno del 15% (8 casos) cuarto lugar las edades de 70-79 años con un 10% (6 casos). (Ver anexo 2)

En los antecedentes patológico se encontró el 73% de las pacientes (40 casos), los cuales no poseían dichos antecedentes y el 27% (15 casos) presentaron antecedentes. (Ver anexo 3).

En cuanto a las 15 pacientes que mencionan tener antecedentes patológicos o patologías asociadas se encontró que el 60% (9) padecían Hipertensión Arterial, el 26.70% (4) son Diabéticas y el 13.30% (2) son Artríticas. (ver anexo 4).

De las reacciones adversas que presentaron las pacientes con patologías asociadas encontramos que las pacientes hipertensas presentaron: somnolencia, vomito, debilidad, caída del cabello y mareo; las pacientes diabéticas presentaron: somnolencia, vomito, debilidad, caída del cabello, escoriaciones en la piel, anemia, diarrea y mareo; las pacientes artríticas presentaron: somnolencia, vomito, debilidad, anemia y mareo. (ver anexo 5).

Según su procedencia el 43.63% (24) de las pacientes pertenecían al departamento de Managua, el 16.37% (9) de Jinotega, 11%(6) de Granada, 5.45% (3) a Masaya, 3.63%(2) Carazo, 3.63%(2) Chinandega, 3.63%(2) león, 3.63%(2) Estelí, 3.63%(2) Ocotal. 1.80% (1) Rivas, 1.80% (1) Nueva Segovia, 1.80% (1) de Rio San Juan. (Ver anexo 6).

En la localización del cáncer de mama se encontró que la mama izquierda fue la mas afectada con un 64%(35 casos) y la mama derecha con un 36% (casos). (Ver anexo 7).

En cuanto al tratamiento al momento del diagnostico, el 38% (21casos) de las pacientes no recibieron ningún tratamiento, el 34.37% (19 casos) fueron tratados con analgésicos, el 24%(13 casos) antibiótico mas analgésico y un 3.63% (2 casos) antibiótico. (Ver anexo 8).

En cuanto a reacciones adversa medicamentosas causadas por Paclitaxel según la edad de las pacientes se obtuvo lo siguiente:

Las pacientes de 30-39 ninguna presento somnolencia, malestar estomacal, anemia y vomito grave un 25% presento debilidad, escoriaciones en la piel y diarrea, un 50% presento vomito, otro 75% presento perdida del cabello y en un 100% de ellas presentaron mareo.

Las pacientes de 40-49 ninguna presento malestar estomacal y vomito grave un 25% presento somnolencia, escoriaciones en la piel y diarrea, un 75% vomito, debilidad, diarrea y mareo y en un 100% de ellas presentaron pérdida de cabello.

Las pacientes de 50-59 ninguna presento vomito grave un 50% presento escoriaciones en la piel un 75% malestar estomacal, anemia y diarrea y un 100% presento somnolencia, vomito, debilidad, mareo y pérdida de cabello.

Las pacientes de 60-69 un 50% presento vomito grave un 75% presento escoriaciones en la piel, malestar estomacal, diarrea y mareo y un 100% presento somnolencia, vomito, debilidad, mareo, pérdida de cabello y anemia.

Las pacientes de 70-79 un 75% presento escoriaciones en la piel y un 100% presentaron vomito grave, malestar estomacal, diarrea, mareo, somnolencia, vomito, debilidad, pérdida de cabello y anemia. (Ver anexo 9).

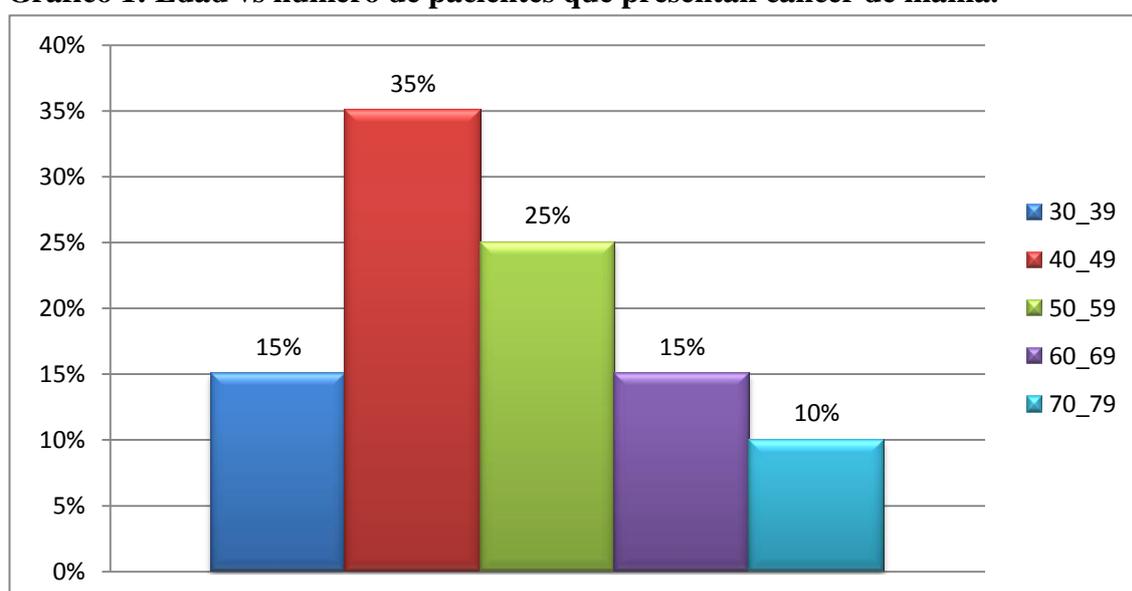
En la duración del tratamiento se encontró que al 27.26% de las pacientes (15 casos) se les administro 14 ciclos de Paclitaxel, dos ciclos diarios cada siete días, a un 21.81% (12 casos) 12 ciclos, un ciclo cada siete días, el 16.36% (9 casos), 10 ciclos, uno diario cada 7 días, el 10.90% (6 casos) 4 ciclos uno cada 7 días, al 7.27% (4 casos) se le aplico 4 ciclos uno diario cada 15 días, el 5.50% (3 casos) recibió 6 ciclos uno diario cada 7 días, al otro 5.50% (3 casos) se les fue administrado 6 ciclos uno diario cada 15 días, al 3.60% (2 casos) 10 ciclos, uno al diario cada 21 días y un 1.80% (1 casos) 8 ciclos uno diario cada 7 días. (Ver anexo 11)

Con respecto a la dosis 32.72% (18) pacientes tuvieron una intervención de 120- 170 mg/m², 9.09% (5 casos) de 180 – 230 mg/m², 32.72%(18 casos) de 340 -290 mg/m² y 25.45% (14 casos) de 300-360mg/m². (Ver anexo 12).

Análisis de los resultados.

De los resultados obtenidos en el estudio de Reacciones adversas medicamentosas por paclitaxel, en mujeres de 30 a 79 años con cáncer de mama que asiste al hospital Bertha Calderón Roque Agosto- octubre 2010. Se encontraron 171 casos de mujeres con cáncer de mama de las cuales 55 eran tratadas con paclitaxel y todas presentaron reacciones adversas de esto podemos afirmar lo siguiente:

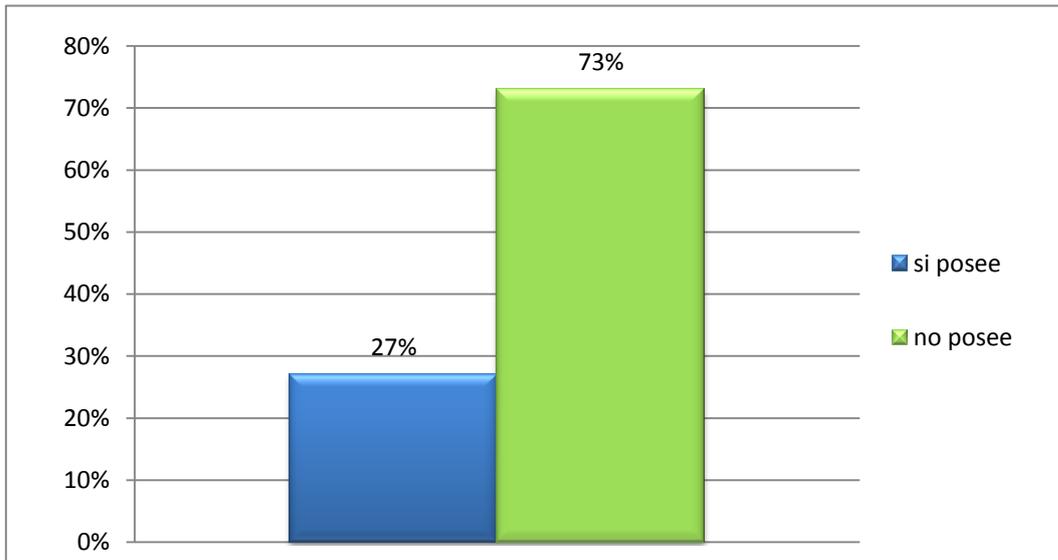
Grafico 1: Edad vs número de pacientes que presentan cáncer de mama.



Fuente: Tabla 1(ver anexo 2)

En las características generales de las pacientes el grupo de edades más afectado fue de 40- 49 años, de las 55 pacientes el 35% pertenecían a esta edad; esto no se debe a que el cáncer se da con mayor frecuencia en estas edades, por el contrario a mayor edad mayor riesgo, sino a que actualmente se está promoviendo el chequeo médico, el autoexamen de mama, la realización de la primera mamografía, cabe mencionar que al inicio de nuestra recolección de datos estaba en marcha la campaña del día mundial contra el cáncer de mama, podríamos concluir que nuestras pacientes están siendo educadas o concientizadas y es por esto la mayoría de pacientes.

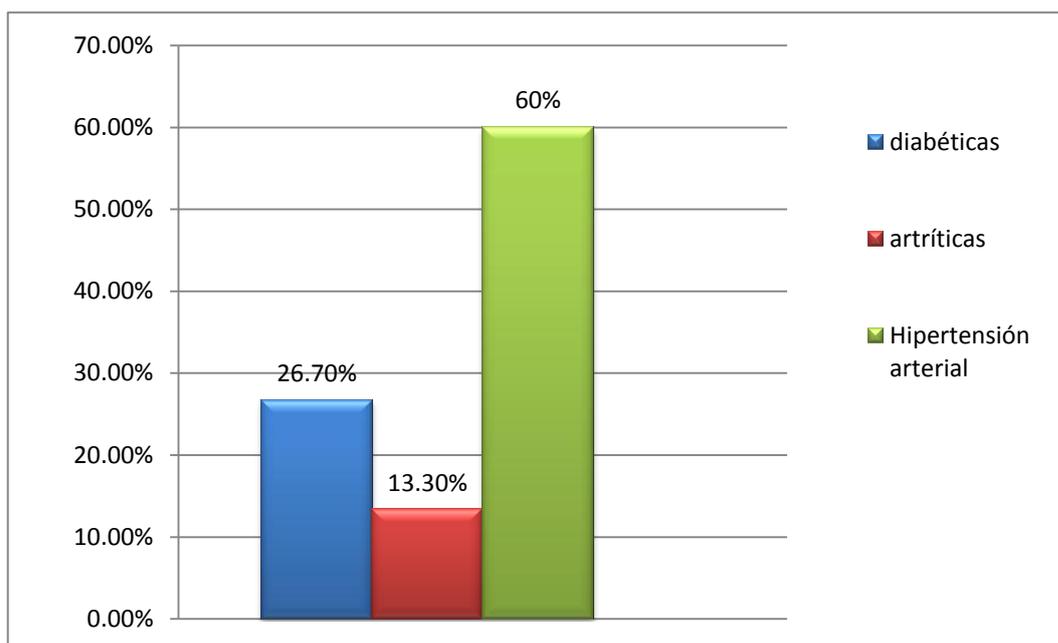
Grafico 2: Antecedentes patológicos de las pacientes a las que se les administro Paclitaxel.



Fuente: Tabla 2. (Ver anexo 3)

En los antecedentes patológicos de las 55 pacientes el 73% de ellas no poseían patologías asociadas.

Grafico 3: Pacientes con cáncer de mama que presentan otras patologías.



Fuente: Tabla 3(ver anexo 4)

En los antecedentes patológicos de las 55 pacientes 15 de ellas poseían patologías asociadas, estas mencionaron ser hipertensas, diabéticas, artríticas, siendo el mayor padecimiento la hipertensión arterial (60%). En estos el médico valora el riesgo/beneficio de la quimioterapia, cabe señalar que estas no reciben trato diferentes de la que no poseen antecedentes, únicamente es que a estas pacientes antes de su premedicación y la aplicación del Paclitaxel se le valoran los niveles de glucosa en sangre, su presión arterial y en caso de estar inmunodeprimida sus ciclos se les suspenden hasta estabilizarse.

Tabla 4: Reacciones adversas medicamentosas vs patologías asociadas.

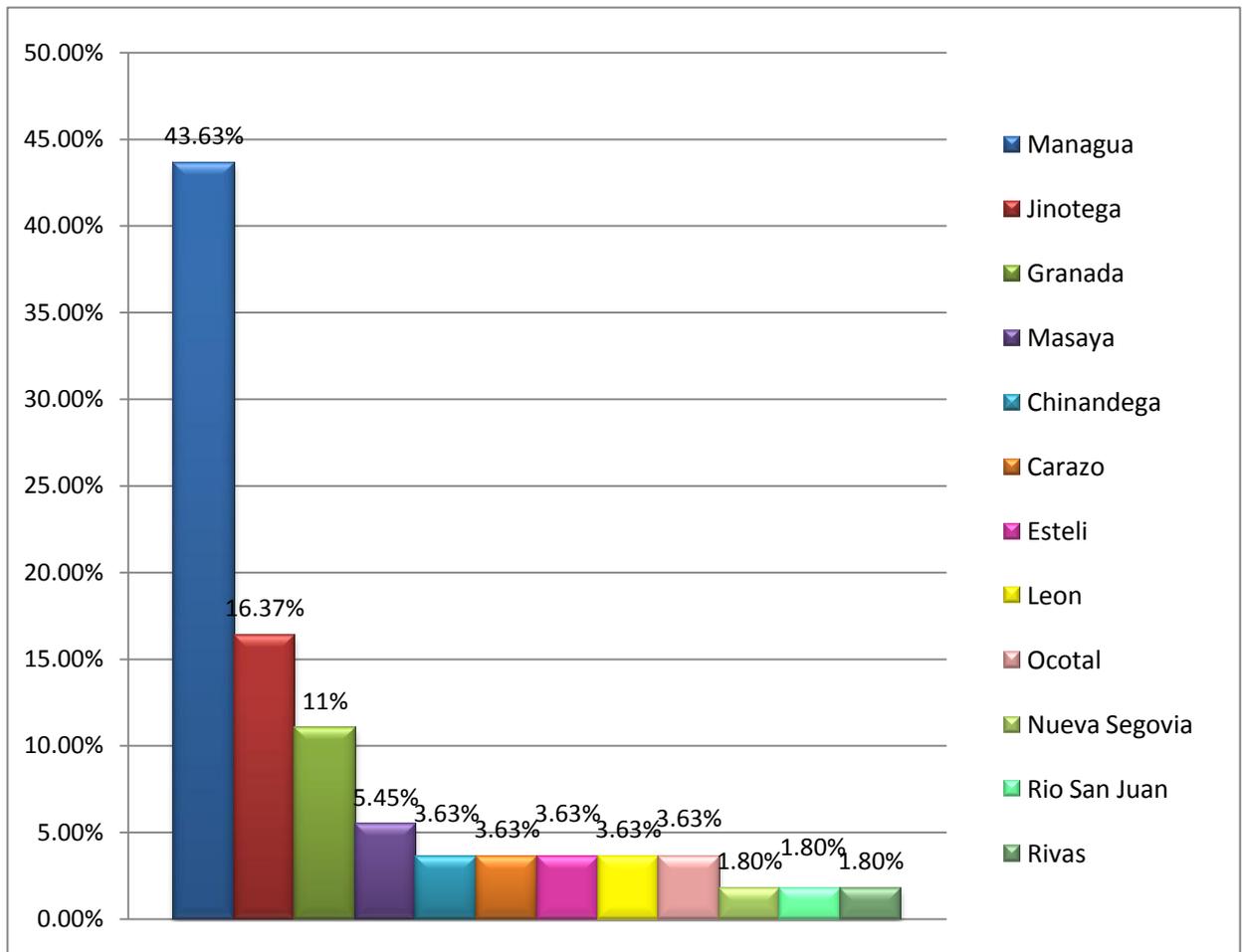
Reacciones adversas	Patologías asociadas			Total de pacientes	
	hipertensas	diabéticas	artríticas		
Somnolencia	*		*		
Vomito	*	*	*		
Debilidad	*	*	*		
Malestar estomacal					
Perdida del cabello	*	*			
Escoriaciones en la piel		*			
anemia		*	*		
Vomito grave					
Diarrea		*			
mareo	*		*		
Total por rango.	9	4	2		15

Fuentes: Expedientes clínicos.

De las reacciones adversas que presentaron las pacientes con patologías asociadas encontramos que las mayor mente afectadas fueron las px diabéticas, esto se debe a que su sistema inmunológico se encuentra descompensado y al ser tratadas con Paclitaxel su sistema se descompensa aun mas por su alto grado de toxicidad.(Ver anexo 5)

Procedencia de las pacientes con cáncer de mama a las que se les administro Paclitaxel.

Grafico 3

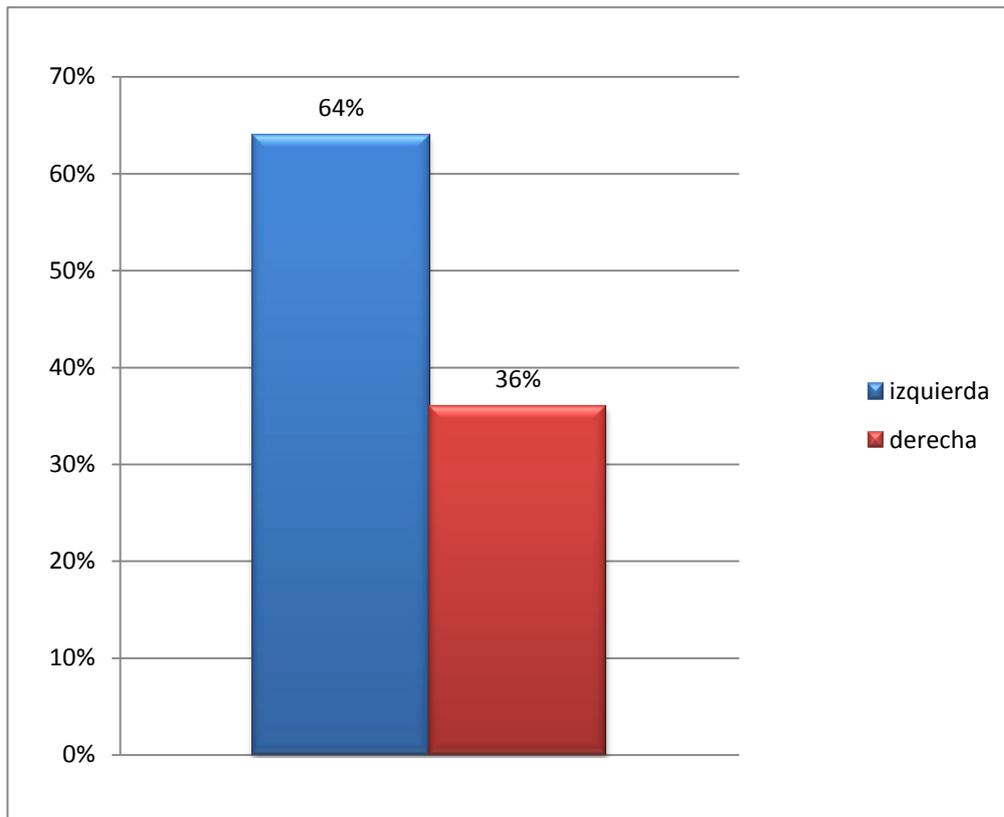


Fuente: Tabla 5(ver anexo 6)

En la procedencia la mayoría (43.63%) de las pacientes son originarias del departamento de Managua, se estima que esto se debe a la mayor concentración poblacional así también a un mayor acceso a los servicios de salud.

Mama afectada de las pacientes a las que se les administro Paclitaxel.

Grafico 4

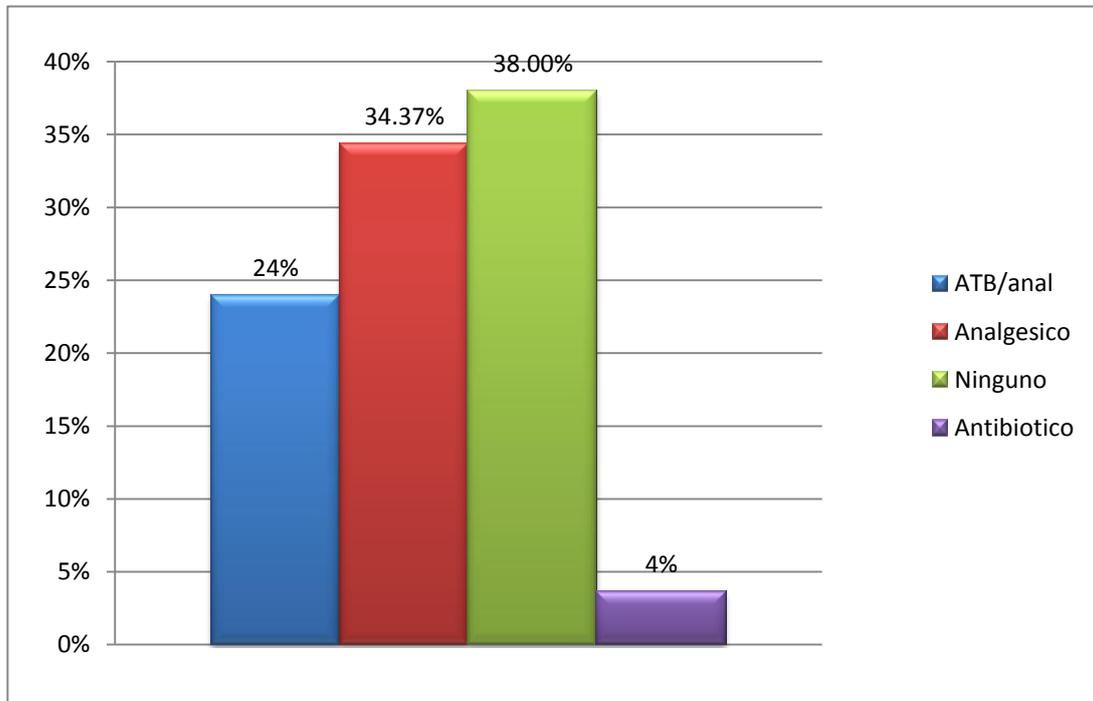


Fuente: Tabla 6(ver anexo 7)

En relación con la mama más afectada es decir cuál fue la mama en la que se presento el cáncer, fue la izquierda con un 64% esto podría ser a que la mama izquierda es un poco más grande que la derecha, posee mayor de números ganglios linfáticos, mayor masa corporal y por ende están más susceptibles a la aparición de tumores(masas) pero científicamente no hay un argumento sólido que respalde esta afirmación, los médicos la toman porque es lo menos complicados de explicarle a la paciente al momento del diagnostico, cabe mencionar q nuestro estudio coincidió con esta aseveración.

Tratamiento inmediato al momento de la consulta previa a la administración del Paclitaxel.

Grafico 5



Fuente: Tabla 7(ver anexo 8).

En el tratamiento diagnóstico se pudo observar que no influye en la aparición de la reacción adversa medicamentosa, debido a que si la paciente presentó una patología su premedicación se realiza días antes de la quimioterapia, son eventuales los casos en que se les aplica tratamiento diagnóstico y cuando se realiza se valora el riesgo beneficio las pacientes de nuestro estudio la mayoría no recibieron tratamiento y quienes lo recibieron en su mayoría fueron analgésicos, el cual se les suspende días antes de la quimioterapia y en el caso de las pacientes crónicas como diabéticas o hipertensas sufre una crisis o recaída el día de la quimioterapia esta se le reprograma hasta el momento en que se estabilice.

Tabla 8: Reacciones adversas medicamentosas causadas por Paclitaxel según la edad.

Reacción adversa	Rango de edades donde presentan reacciones por paclitaxel					Total de pacientes
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
Somnolencia	N	*	*****	*****	*****	
Mielosupresión	N	*	**	***	****	
Vomito	**	***	*****	*****	*****	
Debilidad	*	***	*****	*****	*****	
Malestar estomacal	N	N	***	***	****	
Perdida del cabello	***	*****	*****	*****	*****	
Escoriaciones en la piel	*	*	**	***	***	
anemia	N	*	***	*****	*****	
Vomito grave	N	N	N	**	****	
Diarrea	*	***	***	***	****	
mareo	*****	***	*****	***	****	
Total por rango.	8	19	14	8	6	55

Fuente: Expedientes clínicos.

N.....ninguna

*25%

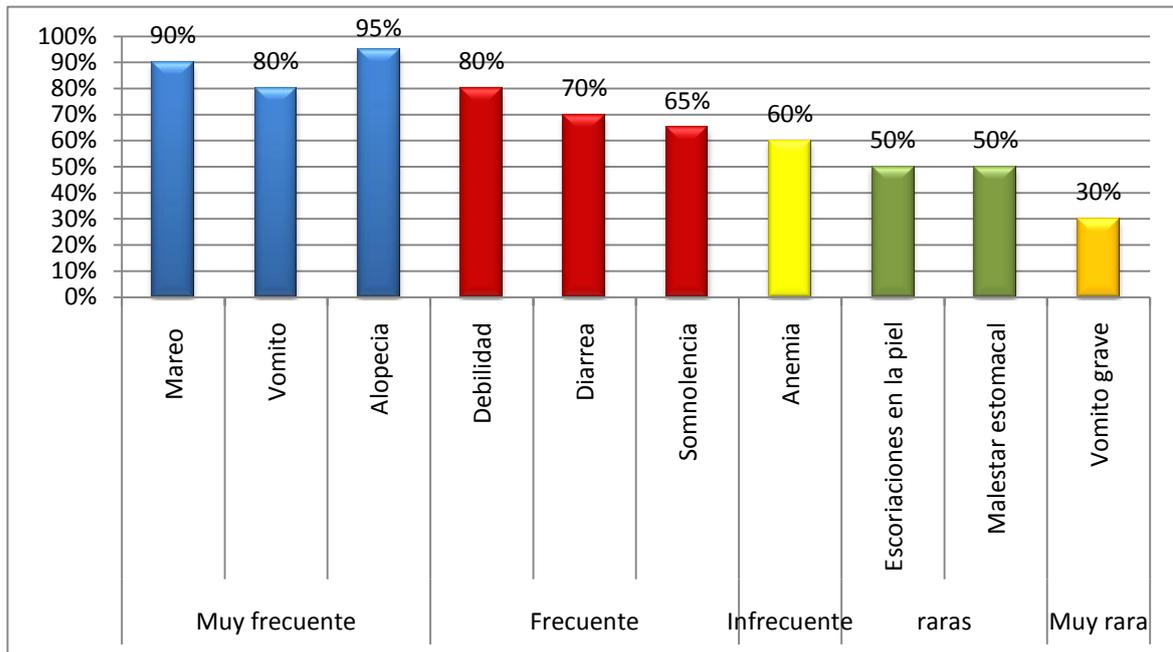
**50%

***75%

****100%

En cuanto a la incidencia con que se presentan las reacciones adversas medicamentosas causadas por paclitaxel según la edad se encontró que las 55 mujeres presentaron reacción a este fármaco, encontrándose el mareo presente en todos los casos y el vomito grave únicamente en las mujeres mayores de 60 años lo que significa que entre más adulta es la mujeres más severa es su reacción.

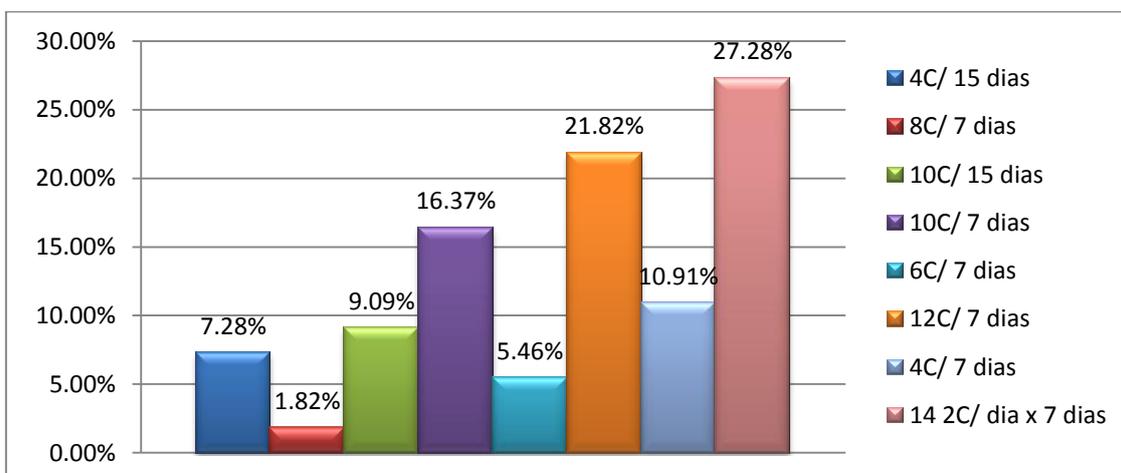
Grafico 6: Incidencia VS reacción adversa medicamentosa.



Fuente: tabla 9(ver anexo 10)

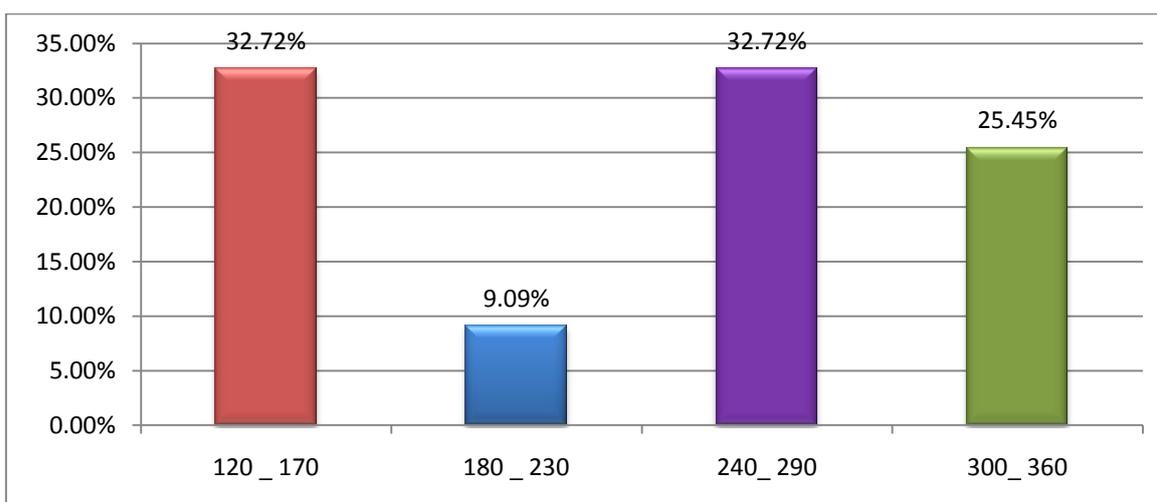
En cuanto a la incidencia con que se presentaron las reacciones adversa medicamentosas se observa que las reacciones más frecuentes fueron: el mareo, vomito y la alopecia; las frecuentes fueron: debilidad, diarrea y somnolencia; la reacción infrecuente que se presento fue la anemia; las reacciones raras fueron: escoriaciones de la piel y malestar estomacal y la reacción más rara que se presento fue el vomito grave.

Grafico 5: Frecuencia de administración de Paclitaxel en pacientes con cáncer de mama.



Fuente: Tabla 10 (ver anexo 11)

Grafico 6: Dosis administrada de Paclitaxel a pacientes con cáncer de mama.



Fuente: Tabla 11(ver anexo12).

La frecuencia de administración de Paclitaxel más frecuentes o que predominó en nuestro estudio fue de 14 ciclos, 2 diarios cada 7 días, seguida con un 21.82% 12 ciclos uno diario cada 7 días. En cuanto a la dosis administrada la que predominó fue 120-170 mg/m² y 240-290 mg/m² con un 32.72% cada una. Como se puede observar no hay una relación de la frecuencia VS dosis, esto se debe a que cada una depende del estadio clínico del cáncer, la edad de la paciente y su peso; por tanto cada paciente es única y así mismo sus necesidades de paclitaxel, es decir, que la frecuencia y dosis no son estándares.

CONCLUSIÓN.

Al finalizar este estudio se llegaron a las siguientes conclusiones: todas las pacientes presentaron reacciones adversas medicamentosas por paclitaxel y las que más se presentaron fueron: reacciones hematológicas donde la mayor limitante del grado de toxicidad fue la supresión de la médula ósea lo cual con lleva a una pérdida de glóbulos rojos causando anemia, desde el punto de hipersensibilidad se encontraron síntomas menores como alopecia, enrojecimiento y escoriaciones de la piel; desde el punto de vista gastrointestinal se encontraron: náuseas, vómito y diarrea.

El grado de severidad con que se presentaron las reacciones varía según la edad de la paciente, es decir entre más adulta más violenta se vuelven las reacciones, también depende de la dosis, la cual depende del peso pero desafortunadamente ese dato no se pudo obtener en los expedientes clínicos, únicamente dos pacientes reflejaban ser obesas.

Por lo tanto afirmamos la hipótesis de este trabajo, según los resultados obtenidos durante esta investigación si logramos confirmar que la edad, dosis y la duración del tratamiento si influye en la aparición de todas estas reacciones adversas medicamentosa causadas por Paclitaxel.

Apartado V

RECOMENDACIONES.

- Garantizar el llenado completo y correcto del perfil farmacoterapéutico en los diferentes sistemas de salud de nuestro país.
- Reportar las reacciones adversas medicamentosas ocurridas durante el uso de Paclitaxel en el perfil farmacoterapéutico para la implementación de un sistema de fármaco vigilancia.
- A pacientes tratadas con paclitaxel se les recomienda asistir al médico con regularidad para que compruebe la evolución de su enfermedad, dado la disminución del número de glóbulos blancos o la aparición de anemia este supondrá la necesidad de modificar la dosis del medicamento.
- Implementar la preconsulta para el control de las reacciones adversas y montar un sistema de fármaco vigilancia en la unidad de oncología.

BIBLIOGRAFÍA

1-Dr. Achong Manuel, Dr. Cuesta Campo Eduardo. (1998). Manual de farmacología. 1era parte. Editorial pueblo y educación

2-Antillon Jaramillo J, (1991).El cáncer fundamentos de oncología volumen I y II. Editorial de la universidad de Costa Rica.

3-B. Peterson (1992). . Oncología. Editorial Mir Mooscu. Impreso en la URSS.

5 Bertram G. Katzung. (2007.). Farmacológica básica y clínica. 10 edición Colombia: Editorial manual medico.

5-Dr. Cuesta Campo Eduardo, Dra. Levi Rodríguez Maira, Dra. Peña María Ángeles. (1998). Manual de farmacología 2da parte. Editorial pueblo y educación

6-Edward. S. Greenwald. (1999). Quimioterapia del cáncer. fondo educativo interamericano.

7-Fernández A. (1982). Patología mamaria. Barcelona (España): Editorial Salvat S. A Mallorca 41

8-Guevara Torres F.(1992). Cáncer de mama. Managua, Nic. (Monografía). Hospital Bertha Calderón Roque.

9-Harrison, Wilson, Hortin Isselbacher, bdaunwold. (1996).Principios de medicina interna. Volumen 1. egraw- Hill interamericana 13ª edición.

10-Hernández Sampieri. R. (2003). Metodología de la investigación. MeCrow Hill. Interamericana. 3ra edición.

11-Pérez Ayerdis, F, Palacios Prado, N. (1 de enero de 1991 al 31 de diciembre de 1996.). (Monografía).Comportamiento clínico del cáncer de mama hospital Bertha Calderón Roque.

12-Stephen J. M c P Hee, MD. (1995).Fisiopatología medica, una introducción a la clínica. Santa Fe Bogotá: Editorial el manual moderno S. A de C. V. México, D. F.

13-Torres Murillo, R. (1994). Tumores de mama diagnostico y tratamiento. Editorial. Interamericana 1ra edición.

14-Vincent T. Devita JP, MD, Samuel Hellman, Steven A Rosenberg. (1984). Cáncer, Principios y práctica de oncología. Tomo I. Barcelona- Madrid: Editorial Salvat S. A.

15- Williams (2009).Ginecología. Volumen II. McGrawltiv. Editorial interamericana.

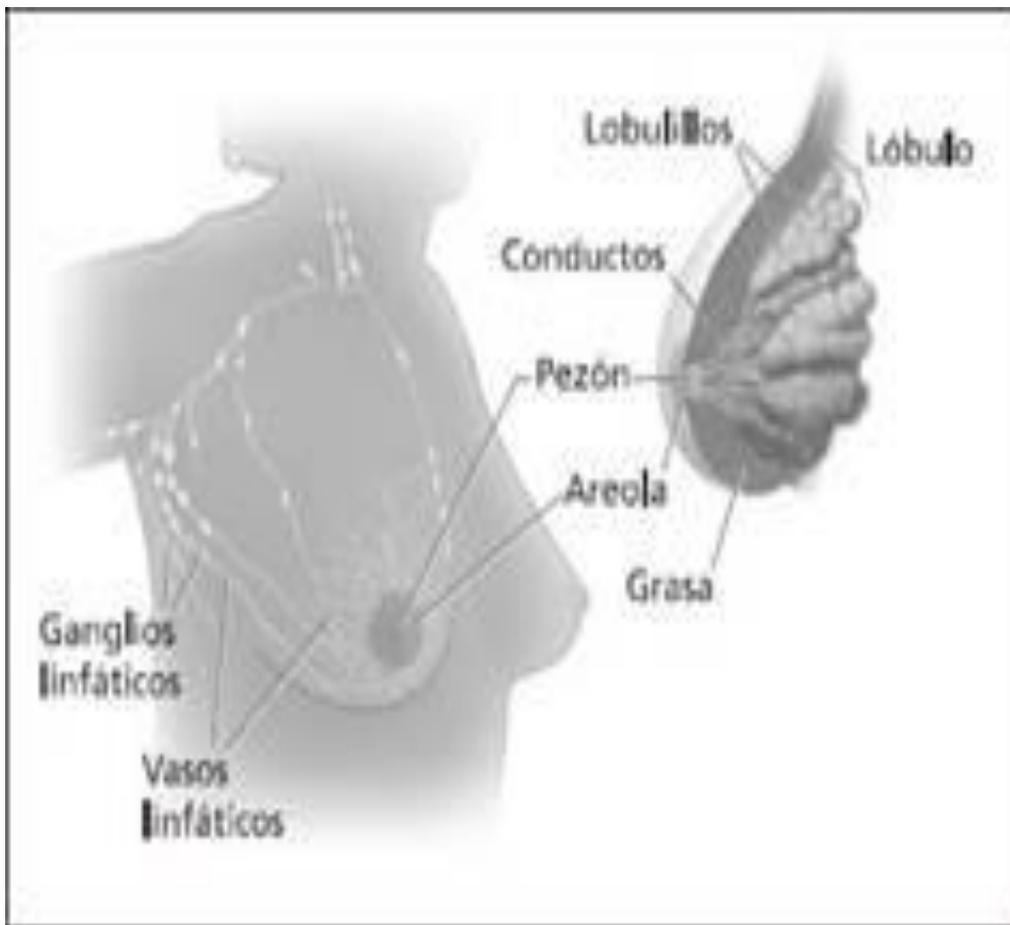
16- Revista Cubana de Medicina, (abr.-jun. 2009) v.48 n.2-4 Ciudad de la Habana.

WEBGRAFIA.

- 1- www.aisnicaragua.com
- 2- <http://www.ayudacancer.com/foro/viewtopic.php?id=316>.
- 3- http://www.dfarmacia.com/farma/ctl_servlet?_f=13&idContenido=13154073&idCategoría=5.
- 4- [http://www."Medline plus Entry for Taxol." MEDLINE](http://www.). Last revised on April 1, 2003. Retrieved on March 9, 2007.
- 5- [http:// www.oncologia.alpeeditores.com](http://www.oncologia.alpeeditores.com)
- 6- www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/mama.html.
- 7- http://www.todoalcoholismo.com/alcoholismo_enfermedades2.html.
- 8- http://es.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3n_adversa_a_medicamento.
- 9- <http://www.seom.org/es/infopublico/info-tipos-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla/959-que-es-el-cancer>

Anexos

Imagen 1. Anatomía del seno



Fuente: www.oncologia.alpeeditores.com

Tabla 1: Edad vs número de pacientes que presentan cáncer.

Edad	Número de pacientes con cáncer	%
30-39	8	15
40-49	19	35
50-59	14	25
60-69	8	15
70-79	6	10
total	55	100

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 2: Antecedentes patológicos de las pacientes a las que se les administro Paclitaxel.

Antecedentes patológicos	Número de pacientes con antecedentes	%
Si posee	15	27
No posee	40	73
total	55	100

Fuentes: Expedientes clínicos.

Tabla 3: Pacientes con cáncer de mama que presentan otras patologías.

Patología	Número de pacientes	%
diabéticas	4	26.7
artríticas	2	13.3
Hipertensión arterial	9	60
total	15	100

Fuentes: Expedientes clínicos.

Tabla 4: Reacciones adversas medicamentosas vs patologías asociadas.

Reacciones adversas	Patologías asociadas			Total de pacientes	
	hipertensas	diabéticas	artríticas		
Somnolencia	*		*		
Vomito	*	*	*		
Debilidad	*	*	*		
Malestar estomacal					
Perdida del cabello	*	*			
Escoriaciones en la piel		*			
anemia		*	*		
Vomito grave					
Diarrea		*			
mareo	*		*		
Total por rango.	9	4	2		15

Fuentes: Expedientes clínicos.

Tabla 5: Procedencia de las pacientes a las que se les administro Paclitaxel.

Procedencia	Número de pacientes	%
Managua	24	43.63
Jinotega	9	16.37
Granada	6	11
Masaya	3	5.45
Carazo	2	3.63
Chinandega	2	3.63
León	2	3.63
Estelí	2	3.63
Ocotal	2	3.63
Rivas	1	1.80
Nueva Segovia	1	1.80
Rio san Juan	1	1.80
total	55	100

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 6: Mama afectada de las pacientes a las que se les administro Paclitaxel.

Mama afectada	Número de pacientes	%
Derecha	20	36
Izquierda	35	64
Total	55	100

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 7: Tratamiento inmediato al momento de la consulta previa a la administración del Paclitaxel.

Tratamiento previo	Número de pacientes	%
Antibiótico/analgésico	13	24
Analgésico	19	34.37
Antibiótico	2	3.63
ninguno	21	38
total	55	100

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 8: Reacciones adversas medicamentosas causadas por Paclitaxel según la edad.

Reacción adversa	Rango de edades donde presentan reacciones por paclitaxel					Total de pacientes	
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79		
Somnolencia	N	*	****	****	****		
Mielosupresión	N	x	xx	xxx	xxxx		
Vomito	**	***	****	****	****		
Debilidad	*	***	****	****	****		
Malestar estomacal	N	N	***	***	****		
Perdida del cabello	***	****	****	****	****		
Escoriaciones en la piel	*	*	**	***	***		
anemia	N	*	***	****	****		
Vomito grave	N	N	N	**	****		
Diarrea	*	***	***	***	****		
mareo	****	***	****	***	****		
Total por rango.	8	19	14	8	6		55

Fuente: Expedientes clínicos.

N.....ninguna

*.....25%

**.....50%

***.....75%

****....100%

Tabla 9: Clasificación de las reacciones adversas según la incidencia.

Incidencia	Reacción adversa medicamentosa
Muy frecuente	Mareo, vomito, perdida del cabello
Frecuente	Debilidad, diarrea, somnia
Infrecuente	anemia
Rara	Escoriaciones en la piel Malestar estomacal
Muy rara	Vomito grave

Tabla 10: Frecuencia de administración de Paclitaxel en pacientes con cáncer de mama.

# de ciclos	Intervalo de administración	# de pacientes	%
4	1C/ 15 días	4	7.28
8	1C/ 7 días	1	1.82
10	1 C/ 15 días	5	9.09
10	1C/ 7 días	9	16.37
6	1 C/ 7 días	3	5.46
12	1 C/ 7 días	12	21.82
4	1 C/ 7 días	6	10.91
14	2 diarios C/7 días	15	27.28
total		55	100

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 11: Dosis administrada de Paclitaxel a pacientes con cáncer de mama.

Dosis(mg/m2)	número de pacientes	%
120- 170	18	32.72
180 –230	5	9.09
240- 290	18	32.72
300- 360	14	25.45

Fuente: Expedientes clínicos.

FICHA DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN.

Expediente #: _____

Edad: _____

Peso: _____

Residencia actual: _____

Antecedentes patológicos: _____

Medicación de la patología: _____

Mama afectada

1) Derecha _____

2) Izquierda _____

Tratamiento al momento del diagnostico:

1) Analgésico

2) Antibiótico

3) Analgésico/antibiótico

4) Otros:

Paclitaxel

Dosis: _____

Periodo de administración: _____

Reacción adversa: _____

GLOSARIO.

Aclaramiento: volumen de plasma sanguíneo (en ml), que por efecto de la función renal, queda libre de la sustancia X en la unidad de tiempo (en minutos). La sustancia X pasa a formar parte de la orina.

Adenocarcinoma: Tumor canceroso que aparece en las células glandulares que revisten algunos órganos internos.

Alopecia: Pérdida natural o inducida del cabello.

Anemia: Trastorno de la sangre causado por deficiencia de glóbulos rojos o de hemoglobina.

Antiemético: Que detiene o previene la émesis o vómito.

Antiestrógeno: Fármaco capaz de impedir o dificultar parte o todas las acciones de los estrógenos. Actualmente tienen importancia por su eficacia como tratamiento de cáncer de mama.

Antineoplásico: Fármaco que inhibe o previene el desarrollo del cáncer porque evita el crecimiento de las células tumorales.

Apoptosis: Muerte celular programada de células sanas. Regeneración natural de las células. Se piensa que nuestro organismo se deshace de muchos cánceres incipientes, que jamás llegan a prosperar, mediante este mecanismo. Las células del cáncer son resistentes a la apoptosis.

Astenia: Cansancio. Es un síntoma frecuentemente ligado al cáncer y a sus tratamientos, aunque no es específico de los mismos.

B

Benigno: Término que describe los tumores no cancerosos, cuyo crecimiento es lento, carecen de capacidad de destrucción de tejidos y no se propagan a otros órganos.

Biopsia: Obtención de una muestra de tejido, empleando distintas técnicas quirúrgicas, para posteriormente observarla al microscopio y determinar el tipo de células que lo forman.

C

Carcinoma: Tumor maligno derivado de las células que forman el epitelio (capa superficial de la piel y estructuras mucosas (boca, faringe, pulmón, vejiga...)). Según el tipo celular afectado los tipos más frecuentes son: Adenocarcinoma (glándulas), Carcinoma de células escamosas o epidermoide (células no glandulares), Carcinoma de células basales (capa más profunda de la epidermis) y Melanoma (melanocitos).

Célula: Unidad estructural y funcional de los organismos vivos, generalmente de tamaño microscópico, capaz de reproducción independiente y formada por un citoplasma y un núcleo rodeados por una membrana.

Ciclo: En quimioterapia hace referencia a la cadencia con la que el paciente recibe las dosis de fármacos antineoplásicos o quimioterápicos.

Cromosoma: Cada una de las estructuras en forma de bastoncillo, que portan el material genético o hereditario (genes). Los humanos tienen 23 pares de cromosomas.

D

Disnea: Dificultad para respirar. Sensación subjetiva de falta de aire.

E

Edema: Inflamación producida por un cúmulo de líquido en los tejidos.

Efectos secundarios: Síntomas no deseados, provocados por un tratamiento.

Enfermedad de Hodgkin: Tipo cáncer que se desarrolla en el sistema linfático

Estadio: Cada una de las fases evolutivas de un tumor.

Estrógenos: Hormonas sexuales femeninas producidas por los ovarios. Son los responsables de los caracteres sexuales secundarios

F

Factor de Riesgo: Cualquier elemento que incremente el riesgo de una persona para desarrollar una enfermedad.

Fármaco: Toda sustancia química purificada utilizada en la prevención, diagnóstico, tratamiento, mitigación y cura de una enfermedad.

Farmacocinética: estudios de lo que le sucede al fármaco por la acción del organismo.

Farmacodinámica: El estudio de lo que le sucede al organismo por la acción de un fármaco.

G

Gen: Unidad de material hereditario que ocupa un locus definido en un cromosoma. Codifica determinados rasgos del individuo, incluyendo la propensión a padecer determinadas enfermedades.

Glándula: Conjunto de células que producen y liberan sustancias.

I

Incidencia: Frecuencia con la que aparecen casos nuevos de una enfermedad en una determinada población en un período de tiempo concreto.

Inducción: Término que suele acompañar a la quimioterapia cuyo objetivo es promover una reducción o desaparición del tumor, a fin de facilitar la intervención quirúrgica y/o la radioterapia.

Infusión: Introducción de líquido, por ejemplo, de quimioterapia en la sangre.

Inmunodepresión: Situación en la que la capacidad de respuesta del sistema de defensa del organismo (sistema inmunológico) está disminuida.

Inmunosupresión: Estado en el sistema inmune no responde adecuadamente.

L

Leucemia: Enfermedad neoplásica de los órganos formadores de células sanguíneas, caracterizada por la proliferación maligna de leucocitos o sus precursores en medula ósea o sangre periférica.

Leucocito: Células sanguíneas que intervienen en la destrucción de los microorganismos causantes de infecciones. También se denominan glóbulos blancos.

Leucopenia: Disminución del número de leucocitos.

M

Maligno: Término empleado para designar a los tumores que crecen invadiendo los tejidos que le rodean y son capaces de diseminarse a otros órganos del cuerpo.

Mamografía: Radiografía de la mama. Prueba diagnóstica que permite detectar precozmente el cáncer de mama.

Mastectomía: Intervención quirúrgica en la que se extirpa la mama.

O

Oncogénesis: Secuencia de cambios citológicos, genéticos y celulares que culminan en la transformación de una célula normal en otra cancerosa.

Oncología: Estudio del cáncer.

Oncólogo: Médico especializado en el tratamiento del cáncer.

Q

Quimioterapia: Tratamiento farmacológico antitumoral. En sentido estricto, se refiere al tratamiento farmacológico de cualquier enfermedad, pero su uso más habitual en la actualidad es el relacionado con el cáncer.

Quimioterápico: Fármaco utilizado en quimioterapia. Su objetivo es destruir las células cancerosas.

T

Taxanos: Familia de fármacos utilizados no sólo como tratamiento administrado de manera adyuvante o en terapias para las metástasis, sino también en terapias concomitantes a la radioterapia que aumentan la apoptosis. Los más representativos son el paclitaxel y el docetaxel.

Tumor: Masa o bulto producido por crecimiento excesivo de células. Puede ser benigno (no canceroso) o maligno (canceroso). También se denomina neoplasia.