



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN

**INVESTIGACIÓN RETROSPECTIVA Y PROSPECTIVA DE
LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA**

T E S I S

Que para obtener el título de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:

ELDA NATALIA VÁZQUEZ CEDILLO

Asesores: M. en F.C. Ma. Eugenia Posada Galarza

M. en F.C. Ricardo Oropeza Cornejo

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS GENERALES	4
2.1. Objetivos Particulares	4
3. METODOLOGÍA	5
4. GENERALIDADES	7
4.1. Atención Farmacéutica	7
4.1.1. Un Poco de Historia	7
4.1.2. Origen y Evolución del Concepto	9
4.2. Concepto actual	11
4.3. Atención Farmacéutica en la Práctica	11
4.4. Filosofía de la Atención Farmacéutica	12
4.5. Principios de la Atención Farmacéutica	14
4.6. El proceso de la Atención Farmacéutica	16
5. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS: LA RAZÓN DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA	22
5.1. Introducción	22
5.2. Definición	23
5.3. Tipos y Clasificación	24
5.4. Identificación de las causas de los PRM's	25
5.5. Problemas farmacoterapéuticos reales y potenciales	26

6. PROCESO DE ASISTENCIA AL PACIENTE	27
6.1. Descripción del proceso de asistencia al paciente.....	27
6.2. El proceso de asistencia al paciente como componente del ejercicio de la atención farmacéutica.....	28
6.3. Pasos del proceso de asistencia al paciente.....	28
7. EL FUTURO DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA	31
7.1. Atención Farmacéutica en los sistemas de cobertura de salud: mutuales, obras sociales y prepagas.....	31
7.2. Desregulación de las obras sociales: oportunidades para el farmacéutico y la Atención Farmacéutica.....	32
8. CÁNCER	35
8.1. Generalidades.....	35
8.2. El diagnóstico del cáncer.....	36
8.3. Medios terapéuticos anticancerosos.....	36
9. CÁNCER DE MAMA	39
9.1. Generalidades.....	39
9.2. Factores de riesgo.....	41
9.3. Epidemiología.....	41
9.4. Diagnóstico.....	42
9.5. Tratamiento.....	44
9.5.1. Cirugía.....	45
9.5.2. Quimioterapia.....	47
9.5.2.1. Efectos del tratamiento quimioterapéutico.....	50

9.5.3. Terapia Hormonal.....	58
9.5.4. Terapia biológica ó Inmunoterapia.....	59
9.5.5. Radioterapia.....	60
10. RESULTADOS.....	61
10.1. Estudio Retrospectivo.....	61
10.2. Estudio Prospectivo.....	76
11. ANÁLISIS.....	98
12. CONCLUSIONES.....	117
13. BIBLIOGRAFÍA.....	120

INTRODUCCIÓN.

La utilización de los medicamentos de manera efectiva ha mejorado la forma en la que se trata un sinnúmero de afecciones y ha logrado que la recuperación de los pacientes sea más rápida, a pesar de esto, el uso irracional de los medicamentos representa en la actualidad uno de los problemas con mayor magnitud en la práctica farmacéutica.

El estos son ciertamente tiempos turbulentos, caracterizados por las presiones de contención de costes, los incentivos económicos contrapuestos, las crecientes deficiencias de la cobertura de los seguros de enfermedad, con un acceso limitado a la asistencia sanitaria, y una ansiedad general respecto a la posibilidad de mantener un sistema repleto de insuficiencias. Tanto el público en general como los profesionales de la asistencia sanitaria están examinando de manera crítica sus necesidades, expectativas, valores y criterios éticos²¹.

La práctica farmacéutica se encuentra en este momento intentando encontrar una nueva forma de abordar la situación actual de manera que se puedan satisfacer las necesidades que se presentan en nuestro sistema de asistencia sanitaria actual.

La misión de la profesión farmacéutica es brindar atención farmacéutica, considerada como "la directa interacción de un farmacéutico con un paciente con el propósito de entregarle un medicamento y buscar, identificar, prevenir y solucionar los problemas reales o potenciales relacionados con el uso de ese u otros medicamentos²¹".

Los farmacéuticos son los más capacitados para poder asumir la responsabilidad de la terapéutica farmacológica así como de sus resultados, ya que se trata de un profesional de la salud cuya educación se basó en el estudio de los fármacos así como de sus efectos en el cuerpo humano.

La atención farmacéutica demanda habilidades y técnicas de comunicación, especialmente en el farmacéutico y su personal de apoyo. La calidad de la relación entre el paciente y el farmacéutico es la variable fundamental en el cumplimiento del plan farmacoterapéutico. Además resulta imprescindible que el farmacéutico sepa

comunicarse eficazmente con sus colegas, los otros profesionales de la salud y los diferentes tipos de personas con quienes se relaciona cotidianamente por el desarrollo de su actividad, las técnicas correctas de comunicación con el paciente consisten en la aplicación de cuatro pasos secuenciales: preguntar correctamente, escuchar atentamente, responder conscientemente y verificar la comprensión²¹.

Para poder lograr una atención adecuada el farmacéutico cuenta con fichas y registros prácticos que permiten la documentación de esta práctica, esto con la intención de tener información escrita que evite claramente errores, por lo anterior la documentación de la atención brindada resulta ser una parte esencial del proceso de la atención farmacéutica.

A diferencia de los servicios que tradicionalmente ofrece una farmacia, la atención farmacéutica es intangible. Los pacientes y clientes deberán experimentarla para comprender sus propósitos y beneficios.

Atención farmacéutica es lo que hace un farmacéutico cuando evalúa las necesidades del paciente relacionadas con medicamentos; determina si el paciente tiene algún problema real o potencial relacionado con medicamentos, y trabaja con el paciente y con los otros profesionales de la salud del paciente para promocionar la buena salud, prevenir las enfermedades, e iniciar, modificar y controlar el uso de medicamentos con el fin de garantizar que el plan farmacoterapéutico sea seguro y efectivo. Un farmacéutico brinda atención farmacéutica sólo cuando los tres pasos mencionados han sido ejecutados, con éxito, en sus pacientes²².

En 1998 Peretta M.D. menciona que la filosofía de la atención farmacéutica incluye diversos elementos; empieza con una afirmación de una necesidad social; continúa con un enfoque centrado en el paciente para satisfacer es la necesidad; tiene como elemento central la asistencia a otra persona mediante el desarrollo y mantenimiento de una relación terapéutica, y finaliza con una descripción de las responsabilidades concretas del profesional.

Por otro lado, es importante menciona datos acerca de la afección que nos concierne aquí: el cáncer de mama. En México, a partir del 2006 el cáncer de mama es la

segunda causa de muerte en la población femenina de 30 a 54 años, y se ubica como la primera causa de mortalidad por tumores malignos entre las mujeres, el año 2001 se reportaron 3,971 casos en México, y en el 2006 se elevó a 6,043 casos, se estima que la edad de ocurrencia se da una década antes que en las mujeres de EE.UU. y Europa, de los 33,044 casos registrados durante el periodo 2000-2006, el 50% ocurrieron en personas menores de 50 años. En 2006 murieron 4,451 mujeres mexicanas, lo cual implica un fallecimiento cada 2 horas, la tasa de mortalidad por cáncer mamario en México ha registrado un aumento importante de 1950 a 2005, pasando de una tasa de 2 por 100,000 mujeres a 9 por 100,000 mujeres³².

Debido al empeño internacional en la investigación del cáncer, actualmente es posible ofrecerles a los pacientes una terapia individualizada. Las terapias sistematizadas son parte de la mayoría de los algoritmos terapéuticos, y para algunas patologías, parecen incluso ser la única opción. Esto es por lo que en años recientes un cambio en el paradigma ocurrió pasando de un acercamiento enfocado a la enfermedad a uno enfocado al paciente. La calidad de vida de los pacientes durante y después de la quimioterapia emergió como un parámetro importante de los resultados en conjunto con la respuesta del tumor. Por lo tanto, al paciente se le debe ofrecer una terapia farmacológica apropiadamente indicada, efectiva, segura y conveniente³².

Entre más complejos sean los esquemas terapéuticos, más alto es el riesgo de experimentar un Problema Relacionado con la Medicación (PRM). Los PRM'S en la quimioterapia antineoplásica pueden tener severas consecuencias originándose de la toxicidad de los fármacos antineoplásicos. Éstos pueden aparecer por la falta de adherencia a los protocolos ó pueden estar asociados con la quimioterapia misma ó por la aplicación de una terapia adyuvante inadecuada. Se han llevado a cabo numerosos intentos para mejorar la prevención de errores de medicación en la quimioterapia³².

El objetivo de la Atención Farmacéutica en este caso es el de mejorar la seguridad y los resultados obtenidos por la terapéutica, y, como consecuencia, la calidad de vida del paciente. Éstos objetivos implican una relación muy cercana con el paciente para una mejor Atención.

1. OBJETIVOS GENERALES.

Llevar a cabo un programa de Atención Farmacéutica, en un hospital privado de la Ciudad de México, a través de la evaluación de la prescripción, el seguimiento farmacoterapéutico y el Consejo Farmacéutico para lograr el uso racional de los medicamentos en estos pacientes.

Obtener mejorías evidentes en la terapéutica de éstos pacientes así como en el resultado de estas mismas.

1.1. Objetivos particulares.

Comprobar la seguridad y eficacia del tratamiento farmacoterapéutico en pacientes con cáncer de mama

Determinar las mejorías y ventajas que ofrece la atención farmacéutica en la calidad de vida del paciente.

2. METODOLOGÍA

1. Se realizó la selección de pacientes que fueron diagnosticados con cáncer de mama y que cursaron con un plan quimioterapéutico.
2. Se realizó una investigación observacional, retrospectiva-prospectiva y transversal durante seis meses con la población de un hospital de la zona metropolitana de la ciudad de México
3. Se llevó a cabo una recolección de información de los pacientes obtenido en historias y perfiles farmacoterapéuticos.
4. Se evaluó la información subjetiva y objetiva del paciente y de otras fuentes.
5. Se llevó a cabo una investigación bibliográfica a partir de los datos obtenidos siendo específico en la patología que presente y en la medicación actual del paciente si es que existe.
6. Se evaluó la adhesión de la terapéutica del paciente con lo que se encontró en la investigación bibliográfica, prestando atención a las diferencias existentes, si es que las hubo, y si estas resultaron beneficiosas o no.
7. Se identificaron PRM'S presentes en el paciente así como su causa y su probable solución.
8. Se realizaron perfiles farmacoterapéuticos especiales con la información necesaria para facilitar en análisis del mismo así como la localización de errores de prescripción, dosificación etc.
9. Se dio un seguimiento regular a los parámetros objetivos y subjetivos del seguimiento para determinar si se lograron progresos satisfactorios que llevaran al logro de los resultados esperados con el plan farmacoterapéutico.
10. Los resultados obtenidos de las intervenciones se analizaron y se vaciaron en tablas y gráficas que permitan visualizar lo obtenido en la experimentación.

11. Se obtuvieron conclusiones y recomendaciones basadas en los resultados obtenidos y en el análisis de los mismos

3. GENERALIDADES

4.1 Atención Farmacéutica.

3.1.1. Un Poco de Historia.

En el 2005, Peretta M.D. nos dice: “La farmacia es inseparable de la historia de la humanidad ya que satisface una necesidad básica de esta, los libros de historia de la medicina y de antropología registran que desde los inicios de la vida humana se emplearon remedios para el tratamiento de los enfermos”.

En las antiguas Grecia y Roma de los siglos VIII y VII a.C. se empleaban términos como pharmakon e iós y medicamen ó medicamentum y venenum y virus, acompañados por calificativos para designar tanto a un agente beneficioso como a uno perjudicial. Los conceptos de remedio y veneno coinciden, la historia de remedio terapéutico, y la decisiva penetración del veneno en su campo de acción como efecto antagónico de una manipulación empírica o mágica, no da más de sí en la medicina pretécnica. Solo años más tarde se llegaría a una comprensión científica de los conceptos de medicamento y de veneno. En la Grecia de los siglos X y IX a.C. se reflejaba la dualidad de una terapia simultánea y fluctuantemente empírico-racional y mágico-religiosa; dualidad que conserva también la honda raíz mágica de los conceptos de remedio y veneno, expresados con la palabra phármakon, (fármaco, droga o medicamento) que no discrimina su acción, excepto que lucra acompañada de los adjetivos calmante, excelente, nocivo, pernicioso, funesto, o mortal, entre otros. Con el nombre phármakon los remedios perdieron su puro carácter mágico y adoptaron una plena significación médica²².

Durante los tiempos de la medicina primitiva se fue acumulando una estimable experiencia farmacológica. La terapéutica de estos tiempos se basaba en la

combinación de prácticas y creencias, algunas religiosas y otras mágicas, que en ocasiones resultaban ser acertadas así como en el empleo empírico de drogas.

La preparación de los medicamentos, de acuerdo con las diferentes vías de administración, constituyo, desde siempre, un problema singular. Los fármacos pueden ser de uso externo o interno por lo que las técnicas concretas de preparación de estas distintas formas de medicamentos dieron nacimiento a la farmacología práctica o Farmacia.

En la Edad Media, el término farmacia tuvo el sentido preciso de ciencia y técnica de la combinación de medicamentos simples a fin de formar compuestos y antídotos. La palabra Farmacia deriva de la palabra griega pharmakon, según la cual el farmacéutico era la persona de las drogas o el experto en drogas. La elaboración de medicamentos compuestos no solo necesitaba de principios teóricos que permitieran determinar la cantidad y la calidad de los elementos de la mezcla, sino también de conocimientos prácticos. Elaborar un buen compuesto exigía una práctica no menos compleja y cuidadosa de la necesaria para conseguir un buen vino, y como éste, necesitaba tiempo y oficio²².

Las menciones más antiguas a los farmacéuticos y a las farmacias comprueban que las boticas eran algún común en Europa a finales del siglo XI y principios del XII. Es en Francia en el año 1178 donde existe la primera mención a los apothecaries que serán los farmacéuticos

Paracelso (1494-1541) cambió a lo que se le llamaba alquimia por la Hiatroquímica o Química médica al realizar la preparación de los medicamentos, sus teorías provocaron lo que sería la división de dos escuelas, la medicina galénica antigua que usaba drogas de origen natural, y la medicina química que utilizaba ya preparados de laboratorio. .

En los siglos XVII y XVIII gracias al clima científico que se vivía, la farmacia progreso de manera importante, con la aparición de farmacopeas. Es a finales del siglo XVII que los farmacéuticos alcanzan ya un lugar como profesionales siendo considerados tanto por la comunidad médica como por los consumidores.

El avance extraordinario de los estudios teóricos de la química y el uso creciente de los productos de constitución definida, a medida que se aislaban y descubrían nuevos principios activos de las drogas naturales, alentó a muchos a encarar la fabricación industrial de drogas químicas. Nació con ello la industria químico-farmacéutica, y es en 1833 que Trommsdorff funda en Alemania la primera fábrica de productos químicos y farmacéuticos llamada Merck, el desarrollo de la industria farmacéutica alivio la tarea de los laboratorios de las farmacias, que se libraron de preparar muchos de los compuestos químicos²².

Durante el siglo XX la práctica farmacéutica sufre una ya necesaria transformación, debido a la industrialización de la preparación de los medicamentos, con el fin de adaptarse a las necesidades de la sociedad y de la medicina.

Fue así que, por iniciativa de los farmacéuticos hospitalarios, se propuso orientar la actividad del farmacéutico desde la elaboración de los medicamentos hacia el control de sus efectos sobre los pacientes. De este modo surgió primero el concepto de Farmacia Clínica (1960) y, en 1990, el de atención farmacéutica²².

3.1.2. Origen y Evolución del concepto

La primera publicación registrada en la que se hace mención del término Atención Farmacéutica se atribuye a R.L. Mikeal en 1975, él definió el concepto como "la atención que un paciente dado requiere y recibe con garantías de un uso seguro y racional de los medicamentos". Éste término fue utilizado ampliamente sin embargo ya en 1980, Brodie sugirió que la Atención Farmacéutica debería incluir también todo un seguimiento anterior y posterior a la provisión del medicamento adecuado al individuo adecuado con el fin de obtener resultados ópticos y obtener una terapia efectiva. Es con esta sugerencia que se introduce la idea de un seguimiento farmacoterapéutico por parte del farmacéutico.

Posteriormente en 1987, C. Hepler definió a la Atención Farmacéutica como "una relación conveniente entre un farmacéutico y un paciente en la cual el farmacéutico realiza las funciones de control sobre el uso de los medicamentos (con apropiado conocimiento y habilidad) guiado por su conciencia y compromiso con los intereses del paciente". Sin embargo, la definición provista en 1990 por el mismo Charles Hepler y Linda Strand resulta la que mas aprobación ha recibido: "Atención Farmacéutica es la provisión responsable de la terapia farmacológica con el fin de lograr resultados definidos en la salud que mejoren la calidad de vida del paciente".

Con diversas terminologías y matices, muchas asociaciones profesionales han respaldado el concepto e incluso definido el propio. Tal es el caso de la Asociación Norteamericana de Farmacéuticos de Hospital (ASHP) que en 1992 estableció que: "Atención Farmacéutica es la directa y responsable provisión de cuidados relacionados con la medicación con el propósito de alcanzar resultados que sirvan para mejorar la calidad de vida del paciente"²².

Existe un amplio interés por parte de los farmacéuticos por el concepto Atención Farmacéutica, a pesar de la falta de claridad en el concepto. Algunos lo describen como si se tratara de la Farmacia Clínica y existen otros que lo describen como cualquier actividad practicada por el farmacéutico por la cual se obtengan resultados beneficiosos para el paciente. Por otro lado las asociaciones de profesionales farmacéuticos consideran que se trata de un concepto completamente distinto al de la Farmacia Clínica ya que no se limita a la preparación y dispensación de los medicamentos.

Por lo anterior es necesaria la existencia de una clara definición así como una descripción detallada del concepto así como de lo que implica la Atención Farmacéutica.

3.1.3. Concepto Actual.

Dado que es una expresión que ha sido, es y con seguridad será ampliamente utilizada y acerca de la cual muchos han escrito y discutido a los fines del presente documento la Atención Farmacéutica es el componente de la práctica farmacéutica que implica la directa interacción del farmacéutico con el paciente con el propósito de atender sus necesidades relacionadas con los medicamentos y demás productos terapéuticos²⁶.

Otra definición actualizada describe a la atención farmacéutica como “una práctica centrada en el paciente en la cual el practicante asume la responsabilidad por las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos y se le hace responsable por éste compromiso²⁶”.

3.2. Atención Farmacéutica en la práctica

Trasladada a la práctica cotidiana, la atención farmacéutica es la directa interacción de un farmacéutico con un paciente con el propósito de entregarle un medicamento y buscar, identificar, prevenir y solucionar los problemas reales o potenciales relacionados con el uso de ese u otros medicamentos. Puede sintetizarse como la suma de la dispensación y el seguimiento de los medicamentos (AF = Dispensación + Seguimiento farmacoterapéutico)²².

Atención farmacéutica es lo que hace un farmacéutico cuando evalúa las necesidades del paciente relacionadas con medicamentos; determina si el paciente tiene algún problema real o potencial relacionado con medicamentos, y trabaja con el paciente y con los otros profesionales de la salud del paciente para promocionar la buena salud, prevenir las enfermedades, e iniciar, modificar y controlar el uso de medicamentos con el fin de garantizar que el plan farmacoterapéutico sea seguro y efectivo. Un

farmacéutico brinda atención farmacéutica sólo cuando los tres pasos mencionados han sido ejecutados, con éxito, en sus pacientes²¹.

3.3. Filosofía de la Atención Farmacéutica

En 1998 Peretta M.D. nos dice que la filosofía de la atención farmacéutica incluye diversos elementos. Empieza con una afirmación de una necesidad social; continúa con un enfoque centrado en el paciente para satisfacer esa necesidad; tiene como elemento central la asistencia a otra persona mediante el desarrollo y mantenimiento de una relación terapéutica, y finaliza con una descripción de las responsabilidades concretas del profesional

a) Satisfacción de una necesidad social

En el caso del ejercicio de la atención farmacéutica, el profesional se encarga de reducir al mínimo la morbilidad y mortalidad relacionadas con los medicamentos. El profesional satisface esta necesidad social atendiendo a las necesidades de los pacientes, de uno en uno. Los individuos que requieren un tratamiento farmacológico han de poder estar seguros de que reciben el tratamiento apropiado, efectivo y más seguro posible. Tradicionalmente hemos asumido que los médicos se encargan de proporcionar esta garantía, y que a veces las enfermeras asumen una parte de responsabilidad, y otras veces los farmacéuticos contribuyen a alcanzar este objetivo. Es esta fragmentación de la responsabilidad, junto con la gama cada vez mayor de medicamentos nuevos y más complejos lo que ha creado el dilema de los percances con los medicamentos. La morbilidad y mortalidad relacionadas con los medicamentos han alcanzado en la actualidad tal magnitud en nuestra sociedad, que se hace necesario un profesional concreto al que se asigne la tarea de corregir este problema de manera abierta y global, puesto que sólo así podrá haber una persona concreta que se responsabilice de su control. Sólo cuando exista esta persona encargada será

posible reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con la medicación en la sociedad y podrá controlarse el coste que tienen para la sociedad las enfermedades causadas por la medicación.

b) Un enfoque centrado en el paciente

Para satisfacer de manera eficiente la necesidad social antes descrita, es necesario que el profesional de la atención farmacéutica utilice en su ejercicio un enfoque centrado en el paciente. Este planteamiento considera al paciente como persona en su conjunto, con unas necesidades de asistencia sanitaria generales y unas necesidades específicas relacionadas con la medicación que constituyen la principal preocupación del profesional. Se contempla al paciente como un individuo que tiene unos derechos, conocimientos y experiencia, todo lo cual es necesario para que el profesional pueda atender a sus responsabilidades. Este enfoque requiere que el profesional trate al paciente como un compañero en la planificación de la asistencia y como responsable de la toma de decisión final, puesto que el paciente es quien experimenta las consecuencias últimas del tratamiento farmacológico. Es muy importante tener en cuenta que este enfoque impide que el paciente sea contemplado como un receptor de fármacos que ha de ser estudiado y evaluado. También evita que el individuo sea definido como un conglomerado de sistemas y reacciones farmacológicas. Este planteamiento no sería aceptable para el profesional de la atención farmacéutica.

Un enfoque centrado en el paciente implica que todas las necesidades relacionadas con la medicación del paciente sean contempladas como responsabilidad del profesional, y no sólo las necesidades que corresponden a una determinada clase de fármacos o un estado patológico concreto. Ello implica que todas las preocupaciones, expectativas y conocimientos que tiene el paciente de su enfermedad (y del tratamiento farmacológico asociado) pasan a ser responsabilidad del profesional. Además, el enfoque centrado en el paciente resalta que las necesidades de éste, y no las preferencias del profesional, son los que dirigen el ejercicio de la atención farmacéutica. En un sentido pragmático, esto significa que el profesional empezará a actuar con las necesidades del paciente y prestará su asistencia hasta que todas ellas

estén satisfechas. Así pues, el profesional deberá hacer todo lo necesario para satisfacer las necesidades del paciente en relación con los medicamentos.

3.4. Principios de la Atención Farmacéutica.

I. Establecer y mantener una relación profesional con el paciente

Entre el farmacéutico y el paciente debe establecerse y mantenerse una interacción basada en la atención farmacéutica, la confianza, la comunicación abierta, la cooperación y la toma de decisiones conjunta. En esta relación, el farmacéutico vela por el bienestar del paciente. Para lograrlo, debe mantener una actitud apropiada y aplicar todo su talento y su conocimiento en beneficio del paciente. De igual forma, el paciente debe estar dispuesto a brindar información personal, sus gustos y preferencias, y también a participar en el plan farmacoterapéutico. El farmacéutico desarrollará los mecanismos y las estrategias que aseguren el acceso permanente del paciente a la atención farmacéutica²².

II. Recoger, organizar, registrar y actualizar la información clínica del paciente

En el proceso de la atención farmacéutica, el farmacéutico debe obtener información objetiva y subjetiva relacionada con la salud general del paciente, sus hábitos, sus antecedentes clínicos (enfermedades, operaciones, etc.), su medicación, las dietas y ejercicios físicos habituales e incluso su situación económica. Las fuentes de información no deben limitarse al paciente, también deben incluir los informes inéditos (historia clínica), los datos que el propio Farmacéutico obtenga como agente de salud y la información que la familia del paciente, la obra social, el sistema de cobertura de salud y los otros profesionales de la salud del paciente provean, incluidos médicos, enfermeros, odontólogos, bioquímicos y otros farmacéuticos. Dado que esta información se utilizará como base para la toma de decisiones relacionadas con el diseño y la subsecuente modificación del plan farmacoterapéutico, debe ser oportuna, precisa y completa; además, debe estar organizada y registrada para permitir su fácil

recuperación y actualización cuando sea necesario y apropiado. Es importante tener en cuenta que la información del paciente debe manejarse en forma confidencial. Todos estos datos se integran en una ficha de Historia de medicación²².

III. Evaluar la información del paciente y desarrollar un plan farmacoterapéutico

El farmacéutico, junto con el paciente y los otros profesionales de la salud del paciente, debe desarrollar un plan farmacoterapéutico con el fin de lograr resultados positivos, basado en la total comprensión del estado de salud del paciente y de su tratamiento. El plan debe contemplar los componentes relacionados con la enfermedad y los de la situación específica del paciente. En el diseño del plan, el farmacéutico debe considerar cuidadosamente tanto los aspectos psicosociales de la enfermedad como la relación entre el costo y la complejidad de la terapia y su aceptación por parte del paciente. Como responsable del paciente, el farmacéutico debe asegurar la coordinación de la terapia medicamentosa entre el enfermo y los otros profesionales vinculados con su salud. Además, el paciente debe estar informado acerca de los aspectos beneficiosos y negativos de las alternativas medicamentosas que constituyen la farmacoterapia (por ejemplo: tiempo en hacer efecto, costo, efectos secundarios, diferentes aspectos del monitoreo, etcétera) así como si a juicio del farmacéutico otra alternativa farmacológica pudiera ser más beneficiosa para un tratamiento específico. Se debe explicar al paciente, en forma cuidadosa y completa, los elementos esenciales del plan, incluidas sus responsabilidades. La información debe proveerse en un nivel comprensible para el paciente. El plan farmacológico debe ser documentado en los registros farmacéuticos del paciente (historia de medicación) y, cuando fuera necesario, informar a los otros profesionales de la salud involucrados²².

IV. Asegurarse de que el paciente tiene los elementos, la información y los conocimientos necesarios para llevar a cabo el plan farmacoterapéutico

El farmacéutico proveedor de atención farmacéutica debe asumir la responsabilidad de asegurarse que su paciente puede obtener y usar apropiadamente los medicamentos, productos o, equipos indicados para su tratamiento. El farmacéutico también debe

cerciorarse de que el paciente tiene un completo conocimiento sobre su enfermedad y el tratamiento medicamentoso prescrito²².

- V. Revisar, monitorear y modificar el plan farmacoterapéutico (cuando sea necesario) junto con el paciente y los otros profesionales de la salud

El farmacéutico proveedor de atención farmacéutica es responsable del seguimiento de la evolución del paciente y del logro de los resultados buscados de acuerdo con la estrategia desarrollada en el plan farmacoterapéutico. El farmacéutico, con el paciente y los otros profesionales de la salud del paciente, debe coordinar los cambios necesarios en el plan para alcanzar o mantener la seguridad y la efectividad de la terapia farmacológica, con el fin de minimizar los costos globales de la salud. El progreso del paciente debe ser correctamente documentado en los registros de la farmacia, y comunicado al paciente y a los demás profesionales de la salud cuando fuera necesario. El farmacéutico debe compartir con sus colegas y los otros profesionales de la salud la información y los cambios realizados en los planes terapéuticos para asegurar la continuidad de los servicios asistenciales cuando el paciente se encuentra en otros ámbitos asistenciales, como hospitales e instituciones relacionadas con el cuidado de la salud²².

3.5. El proceso de la Atención Farmacéutica

Es necesario que se tome en cuenta que la atención farmacéutica es un proceso en el que debe existir una comprensión y percepción de lo que se está haciendo y que no se trata de un listado de actividades a llevar a cabo que se realizan de manera irracional y sin un orden adecuado.

En la atención farmacéutica hay sólo un proceso de asistencia al paciente. Se trata de un proceso de solución de problemas lógico, sistemático y global, que permite al profesional prestar un servicio de calidad, completo y uniforme al paciente. Aunque solo hay un proceso de asistencia al paciente, cada profesional ejecuta el proceso de

manera ligeramente diferente, lo cual permite dar forma al «arte» del ejercicio profesional. El objetivo de definir claramente el proceso común de asistencia al paciente no es eliminar la libertad de acción de cada profesional, sino alcanzar diversos objetivos positivos²¹.

I. Establecer la relación paciente-farmacéutico

La atención farmacéutica requiere que el farmacéutico se haga responsable de todos los problemas relacionados a la medicación que el paciente presente, pero para que esto se dé se debe tener el consentimiento del paciente, o del responsable del paciente, para que el farmacéutico intervenga. Para que exista este consentimiento el farmacéutico debe garantizar actuar de manera competente y profesional y tener un compromiso con el paciente²⁶.

II. Recolección de la información

El farmacéutico realizará una entrevista inicial y abrirá la ficha farmacéutica. La entrevista debe servir para recoger sistemáticamente la información objetiva y subjetiva, y para iniciar los registros farmacéuticos que incluyen información y datos relacionados con la salud general del paciente, sus niveles de actividad y su historial clínico, farmacológico, social (incluso su situación económica), familiar, con el detalle de las enfermedades actuales. El registro también debe incluir información relacionada con las ideas o sentimientos y las percepciones de su dolencia o enfermedad.

El farmacéutico debe usar las técnicas de evaluación básica y de salud necesarias (observación, control de la presión sanguínea, peso, etcétera) en forma apropiada, para obtener la información específica objetiva del paciente²².

Además, el farmacéutico confeccionará una Historia de medicación del paciente en la que registrará correctamente toda la información obtenida. Debe asegurarse que los registros del paciente estén apropiadamente organizados y actualizados, y reflejen, con precisión, las entrevistas entre el farmacéutico y el paciente. Toda esa información confidencial se archivara en forma segura.

III. Evaluación de la información

El farmacéutico evaluará la información subjetiva y objetiva del paciente y hará un listado de los PRM's que se presenten, con el fin de obtener conclusiones con respecto a las oportunidades de lograr y garantizar la efectividad, la seguridad y la economía del plan farmacoterapéutico actual o planificado; las oportunidades de minimizar los problemas reales o potenciales relacionados con la salud y el uso de los medicamentos, y la frecuencia de las consultas farmacéuticas que serán necesarias en el futuro.

Asimismo registrará las conclusiones de la evaluación en los registros y archivos farmacéuticos.

VI. Formulación del plan farmacoterapéutico

El farmacéutico deberá plantearse antes que nada, los resultados que se pretende obtener después de la intervención farmacéutica, identificará, evaluará y decidirá las acciones más apropiadas para obtener dicho resultado. En el caso de la atención farmacéutica los resultados deseados deben ser siempre mejorar y garantizar la efectividad, la seguridad y el costo-efectividad del plan farmacoterapéutico actual, como minimizar los problemas actuales o potenciales relacionados con la salud.

El farmacéutico formulará los planes necesarios para lograr los resultados deseados. Los planes pueden incluir el trabajo con el paciente y los otros profesionales de la salud del paciente para desarrollar un protocolo farmacoterapéutico específico: modificar la farmacoterapia prescrita; desarrollar o implementar un determinado mecanismo de seguimiento de la farmacoterapia indicada; recomendar modificaciones en los hábitos alimentarios, medicamentos de venta libre o tratamientos no farmacológicos, y derivar al paciente a otro profesional de la salud o centro asistencial, con nota de derivación²².

Para cada problema identificado, el farmacéutico considerará cuidadosamente las condiciones y necesidades del paciente y determinará las acciones convenientes para lograr el resultado que se espera, decidirá que medicamentos usar ó suspender así como el régimen de dosificación de los mismos²⁵.

Junto con el paciente y los otros profesionales de la salud del paciente, el farmacéutico, revisara el plan y los resultados esperados, según la necesidad o conveniencia.

El farmacéutico documentará el plan y los resultados esperados en los registros de atención farmacéutica correspondientes a cada paciente.

VII. Implementación del plan farmacoterapéutico

Durante este paso el farmacéutico simplemente pondrá en marcha el plan farmacoterapéutico que fue diseñado, llevando a cabo una observación y seguimiento mientras en plan este vigente.

VIII. Seguimiento y modificación del plan

El farmacéutico debe revisar regularmente los parámetros objetivos y subjetivos del seguimiento para determinar si se logran progresos satisfactorios que lleven al logro de los resultados esperados con el plan farmacoterapéutico.

En conjunto, el farmacéutico y el paciente determinarán si el plan original debe continuar o ser modificado. El farmacéutico trabaja con el paciente, sus parientes o allegados y sus otros profesionales de la salud para modificar o implementar un plan alternativo.

El farmacéutico valorará el progreso del paciente con relación al logro de los resultados esperados y, si fuera necesario, elaborará un informe para los otros profesionales de la salud del paciente. A medida que se detecten progresos y resultados positivos del proceso, el farmacéutico impulsara favorablemente el plan.

En el seguimiento del plan farmacoterapéutico se establece un mecanismo que contribuya al cumplimiento del plan por parte del paciente. El farmacéutico debe

evaluar el grado de cumplimiento del plan y determinar la necesidad de notificar a los otros profesionales de la salud del paciente a este respecto.

El farmacéutico actualizará los registros del paciente con la información concerniente a su progreso, destacando la información objetiva y subjetiva que ha recabado, la evaluación del progreso del paciente, la opinión del paciente sobre su propio progreso, y toda modificación que se haya realizado al plan (para este fin pueden utilizarse fichas tipo ISOEP: Información Subjetiva, Objetiva, Evaluación y Plan). Se incluirán las comunicaciones que se produzcan con los otros profesionales de la salud del paciente²².

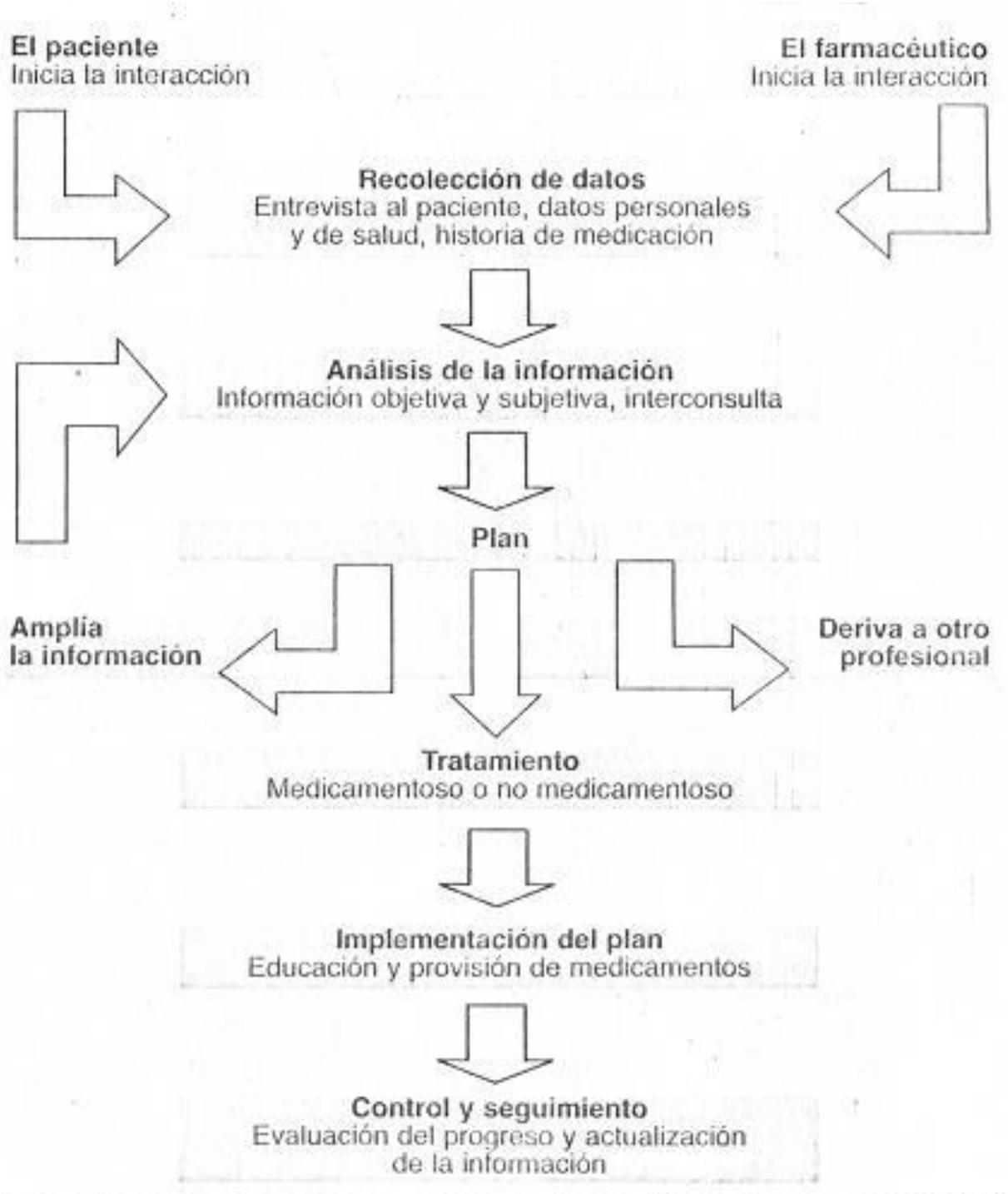


Figura 1- Proceso de la Atención Farmacéutica²².

4. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS: LA RAZÓN DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA.

4.1. Introducción

El uso de medicamentos electivos ha mejorado el tratamiento de muchas enfermedades y logrado la rápida recuperación de cefaleas, dolores de muelas y artritis, entre otras dolencias; a tal punto que la vida contemporánea es inimaginable sin analgésicos, antiinflamatorios y anti pruriginosos. Sin embargo, el uso inadecuado de los medicamentos constituye, en el presente, un problema de significativa magnitud.

Numerosos estudios fueron realizados para describir los problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Son hechos o circunstancias que interfieren, en forma real o potencial, en la obtención de un resultado farmacoterapéutico óptimo. Se considera que hay un problema relacionado con un medicamento cuando éste produce resultados no deseados o cuando no produce los resultados deseados.

Algunas de las investigaciones sugieren que aproximadamente el 50% de la población que toma medicamentos lo hace de forma incorrecta, y que el 5% de las internaciones hospitalarias se deben al incumplimiento de las terapias farmacológicas²².

A principios de 1971 se estimó que las reacciones adversas a medicamentos prescritos fueron responsables de 140.000 muertes y de un millón de internaciones anuales. En 1987, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, (FDA) registró 12.000 muertes y 15.000 internaciones asociadas con unas 100.000 reacciones adversas a medicamentos recetados por año. Se sabe que el número de reacciones adversas comunicadas a la FDA es solo una pequeña cantidad del total (tal vez el 10%)²².

Además del incumplimiento y de los relacionados con los medicamentos: afecciones o sintonías no tratados, selección inapropiada del medicamento, dosis subterapéutica, sobredosis, interacciones farmacológicas y automedicación irresponsable.

Resulta imprescindible aclarar que el problema no es inherente a la calidad o la eficacia de los medicamentos en si mismos, sino a la forma en que son prescritos, dispensados y utilizados²².

4.2. Definición.

El concepto de PRM ha evolucionado desde la mitad del siglo XX, cuando se empezó a generar conciencia su existencia. Una de las primeras definiciones formales la realizaron en listados Unidos, en 1990, Strand y col.: "Problema relacionado con medicamentos es un evento o circunstancia producido en una terapia con medicamentos que, en forma real o potencial, interfiere con el resultado óptimo en un paciente específico²⁹".

En diciembre de 1998 se convocó al Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos en donde un grupo de médicos y farmacéuticos se reunieron nuevamente, para establecer criterios comunes de interpretación, de PRM. Iras un profundo análisis se adoptó la siguiente clasificación: "los problemas relacionados con medicamentos son problemas de salud entendidos como resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados⁷".

Entre los problemas que suelen presentarse con relación al uso de medicamentos pueden citarse los siguientes:

- Indicaciones no tratadas: el paciente tiene un problema de salud que requiere un medicamento que no ha recibido.

- Elección inapropiada del medicamento: el paciente tiene un problema de salud que requiere un medicamento pero está tomando otro que resulta equivocado.
- Dosis subterapéutica: el paciente tiene un problema de salud que es tratado con insuficiente cantidad del medicamento correcto.
- Falla de efectividad: el paciente tiene un problema de salud que resulta de no recibir la cantidad necesaria de la medicación correcta por razones farmacéuticas, psicológicas, sociales o económicas.
- Sobredosis: el paciente tiene un problema de salud que es tratado con excesiva cantidad del medicamento correcto (toxicidad).
- Reacción adversa: el paciente tiene un problema de salud inesperado (reacción adversa, interacción negativa, hipersensibilidad, etc.) que es producto del uso de medicamentos en la cantidad y forma correctas.
- Medicamento innecesario: el paciente está tomando un medicamento sin indicación profesional válida (automedicación irresponsable)²².

4.3. Tipos y Clasificación de los PRM

TABLA 1 . Clasificación de problemas relacionados con medicamentos TABLE 1. Drug Related Problems Classification	
Necesidad / <i>Necessity</i>	
PRM 1.	El paciente sufre un problema de salud por no recibir el medicamento que necesita. <i>PRM 1. The patient suffers a health problem due to not receiving the medicine required.</i>
PRM 2.	El paciente sufre un problema de salud por recibir un medicamento que no necesita. <i>PRM 2. The patient suffers a health problem due to receiving a medicine not required.</i>
Efectividad / <i>Effectiveness</i>	
PRM 3.	El paciente sufre una ineffectividad del tratamiento de origen cualitativo. <i>PRM 3. The patient suffers treatment ineffectiveness of a qualitative origin.</i>
PRM 4.	El paciente sufre una ineffectividad del tratamiento de origen cuantitativo. <i>PRM 4. The patient suffers treatment ineffectiveness of a quantitative origin.</i>
Seguridad / <i>Safety</i>	
PRM 5.	El paciente sufre una inseguridad del tratamiento de origen cualitativo. <i>PRM 5. The patient suffers from an unsafe treatment of a quantitative origin.</i>
PRM 6.	El paciente sufre una inseguridad del tratamiento de origen cuantitativo. <i>PRM 6. The patient suffers from an unsafe treatment of a qualitative origin.</i>

4.4. **Identificación de las causas de los PRM.**

Los farmacéuticos reúnen antecedentes, evalúan la información y detectan problemas farmacoterapéuticos pero también deben identificar la causa de cada problema. La causa es importante puesto que sugiere planes terapéuticos que se pueden implementar para solucionar el problema. Unos pocos minutos extra para determinar la causa pueden evitar que el farmacéutico desarrolle un plan que no sea beneficioso para el paciente²².

El farmacéutico puede determinar claramente si el paciente no ha cumplido el tratamiento porque ha sufrido una reacción adversa, no pudo pagar el medicamento o cree que la droga no le producirá el efecto deseado. Una vez conocida la causa, la intervención farmacéutica pertinente queda clara.

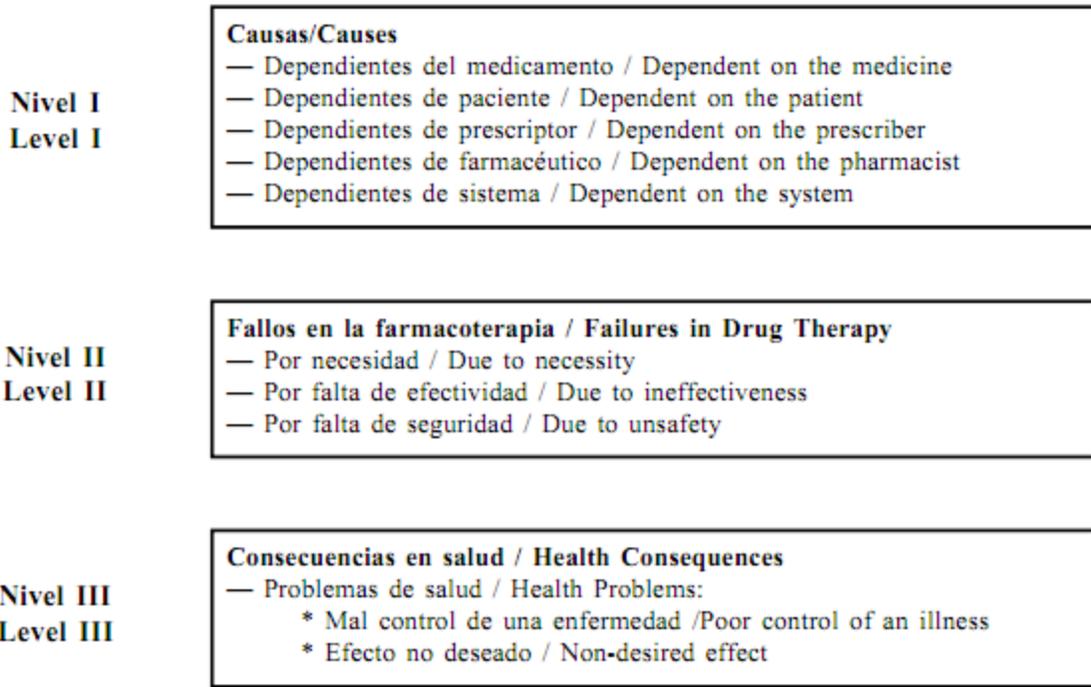


Figura 2: Causas de los PRM'S⁷.

4.5. Problemas farmacoterapéuticos reales y potenciales

Los problemas relacionados con medicamentos pueden ser reales o potenciales. La distinción entre ambos es importante, pero en la práctica no siempre es evidente en forma inmediata. Se dice que un PRM es real cuando ya ocurrió, por lo tanto, el farmacéutico tiene que tratar de resolverlo. Por otra parte, un problema es potencial cuando existe la probabilidad de que ocurra (algo que el paciente corre el riesgo de desarrollar) si el farmacéutico no interviene. Cuando existe un PRM real, el farmacéutico deberá actuar en forma inmediata. Si existe un PRM potencial, el farmacéutico deberá tomar las medidas necesarias para prevenirlo²².

5. PROCESO DE ASISTENCIA AL PACIENTE.

5.1. Descripción del proceso de asistencia al paciente

En la atención farmacéutica el proceso de asistencia al paciente es sólo uno. Éste es un proceso de solución de problemas lógico sistemático y global. A pesar de que exista solo un proceso de asistencia, cada farmacéutico es libre de ejecutarlo de manera diferente, lo cual da lugar a la práctica del ejercicio profesional.

Algunas de las características que definen a este proceso son, en primer lugar, el enfoque del proceso a las necesidades del paciente en relación con los medicamentos; en segundo lugar, el proceso de asistencia describe las actividades del profesional al interactuar con el paciente; y en último lugar el éxito que tendrá el paciente al satisfacer las necesidades de asistencia sanitaria del paciente, que depende de el establecimiento de una disciplina para poder alcanzar los siguientes objetivos:

- ❖ Evaluar las necesidades del paciente.
- ❖ Aplicar todos los recursos de que dispone el profesional para satisfacer éstas necesidades.
- ❖ Completar una evaluación de seguimiento para determinar la evolución del paciente.

Este proceso es el corazón del ejercicio profesional. Es este componente del ejercicio profesional el que constituye el trabajo del farmacéutico lo que es visible y tangible para el paciente, la parte de acción del ejercicio profesional. El proceso de asistencia al paciente es «lo que ocurre entre el profesional y el paciente» de manera diaria. Es lo que el paciente ve, lo que el profesional hace, lo que queda entendido tácitamente

como ejercicio profesional. Además, el proceso de asistencia al paciente es la parte del ejercicio profesional que puede documentarse por escrito y que puede ser evaluada en cuanto a su calidad. Es lo que hace que se pague al profesional como prestador de asistencia al paciente²¹.

5.2. El proceso de asistencia al paciente como componente del ejercicio de la atención farmacéutica

El proceso de asistencia al paciente es la filosofía del ejercicio profesional aplicado de manera cotidiana. El proceso de asistencia al paciente es la forma en la que el farmacéutico atiende realmente a las responsabilidades que implica la filosofía del ejercicio profesional. Así pues, el proceso de asistencia al paciente puede ser considerado «descriptivo», por cuanto es lo que ocurre entre el profesional y el paciente de manera cotidiana. Aunque lo que ocurre en el contexto del ejercicio profesional variará con cada paciente y con cada profesional, las diferencias deben ser lo suficientemente pequeñas como continuar siendo compatibles con dicha filosofía, y también lo suficiente compatibles para que se mantenga el mismo proceso de asistencia al paciente. Además, debe tener una estructura y unas características lo suficientemente comunes como para que sean identificadas de un día a de un paciente a otro, de un profesional a otro, como el ejercicio de la atención farmacéutica^{21,22}.

5.3. Pasos del proceso de asistencia al paciente

La disciplina necesaria para prestar la atención farmacéutica requiere del profesional el uso de un proceso sistemático, global y eficiente para alcanzar los objetivos del tratamiento (tratamiento farmacológico apropiado, electivo, seguro y cómodo para el paciente), identificar, resolver y prevenir los posibles problemas relacionados con la

medicación que pudieran interferir en estos objetivos, y garantizar una evolución positiva del paciente. El proceso de asistencia al paciente permite al profesional alcanzar estos objetivos.

Este proceso incluye los siguientes pasos:

- I. El profesional realiza un análisis de situación de las necesidades del paciente en relación con los medicamentos, que incluye la identificación de los posibles problemas relacionados con la medicación que puedan existir o que sea necesario prevenir en el futuro.
- II. El paciente y el profesional elaboran conjuntamente un plan de seguimiento, que incluye los objetivos del tratamiento farmacológico y las intervenciones apropiadas, listos objetivos e intervenciones se diseñan para (a) resolver los posibles problemas relacionados con la medicación, (b) alcanzar los objetivos de tratamiento del individuo, y (c) prevenir posibles problemas relacionados con la medicación en el futuro.
- III. En el último paso importante el profesional programa y realiza una evaluación del seguimiento para determinar los resultados reales obtenidos en el paciente con la asistencia prestada²¹.

Estos tres pasos del proceso se producen de manera continua en un paciente. Aunque el paciente es nuevo para el profesional tan sólo en una ocasión, cada vez que ocurre algo nuevo que afecta al tratamiento farmacológico del paciente, se inicia de nuevo un análisis de situación. De la misma forma que «nunca se baña uno dos veces en el mismo río», nunca se ve al mismo paciente dos veces. Los pacientes cambian, se añade información en cada visita y se va construyendo la situación de manera continua. En consecuencia, el paciente y el profesional «entran y salen del proceso de asistencia al paciente» en cualquier orden y en numerosas ocasiones a lo largo del tiempo. La atención farmacéutica no es un episodio estático que se realiza en un solo momento. Una vez iniciada la asistencia, continúa hasta que el paciente se desplaza físicamente a otro lugar, acude a otro profesional para que le preste la atención farmacéutica o fallece²¹.

Debe tenerse en cuenta la naturaleza continua de este proceso de asistencia al paciente, especialmente porque ahora nos referiremos a ella como si fuera un proceso lineal. Los pasos se producen en orden, pero cuando el profesional interioriza los procesos «cognitivos» asociados a cada paso, va avanzando y retrocediendo entre el análisis de situación y la evaluación de seguimiento de manera continua, y pronto lo hace sin ser consciente de ello.

7. EL FUTURO DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA.

Anticipar lo que puede suceder con un concepto tan reciente como el de Atención Farmacéutica, puede resultar bastante arriesgado. Sí puede afirmarse que lo que suceda dependerá de lo que los farmacéuticos hagamos o dejemos de hacer por este nuevo estilo de ejercicio profesional²¹.

Algunos opinan que las farmacias habrán de especializarse en el tratamiento farmacológico de grupos determinados de pacientes, como los pediátricos, geriátricos y embarazadas; con determinados procesos fisiopatológicos como la obesidad, la anorexia, la depresión o la osteoporosis; o con enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión, el asma y el sida. Otros, en cambio, consideran que algunas farmacias, como sucede con muchas empresas, se fusionarán para mejorar la calidad de los servicios ofrecidos y competir en forma más eficiente.

De todos modos, el farmacéutico que incorpore la Atención Farmacéutica a sus prácticas deberá tener en cuenta que su papel será tan competitivo como el de cualquier otro profesional de la salud. Por lo tanto, deberá estar permanentemente actualizado sobre las innovaciones en los sistemas de salud y las necesidades de la sociedad que deben ser atendidas²¹.

7.1. Atención Farmacéutica en los sistemas de cobertura de salud: mutuales, obras sociales y prepagas.

Los sistemas de cobertura de salud (mutuales, obras sociales y prepagas) ofrecen al farmacéutico una excelente oportunidad para alejarse de las tareas asociadas con la dispensación, y asumir nuevas e importantes responsabilidades en la atención al paciente. Todos los recursos necesarios están actualmente disponibles: cartas dirigidas al médico, historias clínicas, historias de medicación, fichas de farmacovigilancia y

programas informáticos. A diferencia de lo que sucede en otros ámbitos, los médicos y los otros miembros del equipo de salud son, generalmente, muy accesibles.

Los sistemas de cobertura de salud están creando nuevas oportunidades para que el farmacéutico brinde Atención Farmacéutica, es decir, no sólo en los aspectos relacionados con la administración de los medicamentos, sino principalmente en el diseño, la administración y la aplicación de los tratamientos farmacoterapéuticos. Los farmacéuticos pueden desempeñar un importante papel en las mutuales, las obras sociales y los sistemas prepagos de cobertura de salud realizando estudios de utilización de medicamentos que sirvan para proponer diferentes alternativas farmacoterapéuticas que garanticen la máxima efectividad y el menor costo para cada tratamiento. Estos estudios de farmacovigilancia son también muy útiles para evaluar la efectividad de los tratamientos aplicados y, en consecuencia, proponer cambios (incorporaciones y bajas) en los formularios terapéuticos de cada entidad. El farmacéutico también puede participar en la auditoría de los sistemas de salud.

La participación del farmacéutico en estas entidades le permitirá constituirse en un profesional con mayor prestigio y reconocimiento dentro de los miembros del equipo de salud y alcanzar mejores servicios para los pacientes, los otros profesionales de la salud y el sistema sanitario en general.

7.2. Desregulación de las obras sociales: oportunidades para el farmacéutico y la Atención Farmacéutica.

Los sistemas de cobertura de salud están, actualmente, en pleno proceso de transformación. La desregulación de las obras sociales y la creciente incorporación de entidades privadas de atención de la salud ofrecen al farmacéutico la oportunidad de ocupar un papel de gran protagonismo y sustancial importancia dentro del equipo de profesionales de la salud, ampliando su actual participación limitada a la provisión de medicamentos y otros productos para la salud.

En efecto, los cambios en la legislación que regula los sistemas privados de salud transforman el papel tradicional del Estado como proveedor de salud y lo convierten en el regulador y fiscalizador de los servicios ofrecidos por los sectores privados. Si bien se mantendrá la estructura de salud estatal, tal como en la actualidad, a juzgar por lo sucedido en otros países, el desarrollo del sector privado de salud tornará rápidamente obsoleto a los servicios estatales de salud, con excepción de aquellas instituciones con fuerte estructura de educación y enseñanza (por ejemplo, los hospitales escuela).

Los decretos de desregulación de las obras sociales incluyen la creación de una entidad estatal, la Superintendencia de Servicios de Salud (SSS), que, entre otras, tiene la función de regular y supervisar a las empresas de medicina privada (las que ofrezcan servicios de atención de la salud humana conforme a un plan y asuman el riesgo económico y asistencial por el pago recibido), la Seguridad Social y los hospitales públicos adheridos al sistema de autogestión. También debe supervisar en forma eficiente y racional los objetivos, las funciones y las responsabilidades de todos los agentes de salud.

Entre otras especificaciones, los decretos de desregulación estipulan que los sistemas de cobertura de salud deberán precisar, con claridad, "el listado de profesionales, establecimientos y servicios ofrecidos al usuario, incluidos los de emergencia. La normativa aclara también que estos sistemas deberán abonar al hospital público la atención de sus afiliados, una circunstancia frecuente en casos de accidentes.

Del análisis general de las disposiciones de la nueva legislación surgen tres aspectos principales para tener en cuenta: 1) las funciones y responsabilidades de los farmacéuticos que brinden Atención Farmacéutica al paciente, de igual modo que la de los demás profesionales de la salud, deberían ser controladas y fiscalizadas por el Estado, a través de la SSS; 2) las farmacias que se reconviertan para proveer Atención Farmacéutica podrían ser consideradas centros de salud y, por lo tanto, su actividad también estaría regulada por la SSS, y 3) los sistemas de cobertura de salud competirán por la cantidad y la calidad de los servicios ofrecidos, por lo tanto, no es disparatado pensar que, como ya sucede en otros países, algunas de ellas podrían

interesarse en incorporar a su gama de ofrecimientos, los servicios de Atención Farmacéutica.

Si bien la idea de participar de este nuevo régimen puede parecer algo comprometida, debe tenerse en cuenta que pertenecer al mismo, permitirá a los farmacéuticos reclamar el cobro de honorarios por los servicios profesionales brindados. Los mismos serán valuados de acuerdo con los beneficios logrados para el paciente y la economía producida al sistema de cobertura.

En este sentido, cabe señalar que el sistema de cobertura de salud en los Estados Unidos (Managed Care) reestructurado a partir de 1990, con la finalidad de mejorar la calidad de la atención médica brindada a la población y utilizar más eficientemente el presupuesto sanitario, ya ha definido el pago de honorarios farmacéuticos por los servicios profesionales brindados.¹ Dos de las Health Maintenance Organizations (HMOs) (empresas de medicina prepaga) más importantes de los Estados Unidos, la Blue Cross y la Kaiser con más de 2 millones de afiliados cada una, pagan honorarios a los farmacéuticos que brindan Atención Farmacéutica a pacientes hipertensos, diabéticos y asmáticos. El monto reintegrable varía de acuerdo con el servicio ofrecido: una suma fija mensual, una suma por cada paciente afiliado al sistema de cobertura que el farmacéutico deberá atender (capitación), o una suma por cada intervención realizada. En este último caso el farmacéutico presenta al sistema de cobertura de salud un formulario de intervención farmacéutica en el que detalla la intervención profesional realizada y el ahorro estimado al sistema²¹.

Por supuesto que habrá que esperar que se definan claramente las nuevas normas legales para los sistemas de cobertura de salud. Obviamente también habrá que comprender, implementar y evaluar la Atención Farmacéutica para recién poder reclamar un papel profesional más jerarquizado y el cobro de honorarios por los servicios prestados. De todos modos, es innegable que esta nueva visión de la farmacia y las cambiantes políticas sanitarias actuales generan inmensas expectativas que exceden lo meramente profesional.

8. CÁNCER.

8.1. Generalidades.

El cáncer es un conjunto de enfermedades en las cuales el organismo produce un exceso de células malignas (conocidas como cancerígenas o cancerosas), con crecimiento y división más allá de los límites normales, invasión del tejido circundante y, a veces, metástasis). La metástasis es la propagación a distancia, por vía fundamentalmente linfática o sanguínea, de las células originarias del cáncer, y el crecimiento de nuevos tumores en los lugares de destino de dicha metástasis. Estas propiedades diferencian a los tumores malignos de los benignos, que son limitados y no invaden ni producen metástasis. La mayoría de los cánceres forman tumores pero algunos no (como la leucemia)¹.

La enfermedad cancerosa, como cualquier otra, es el resultado de la interacción de un agente causal y la reacción viva del organismo. Es una enfermedad crónica evitable, curable en un elevado número de casos, con una historia natural que se aparta de los modelos habituales de las enfermedades agudas.

Hay cuatro teorías clásicas sobre el origen del cáncer:

- ✦ Mutación de una célula somática, formulada por Bauer en 1927, que es el modo habitual de comenzar la mayor parte de los tumores malignos.
- ✦ Diferenciación aberrante por alteraciones en la regulación genética: sería un fenómeno epigenético reversible.
- ✦ Activación viral. Selección celular de células previamente predestinadas a ser malignas.

Sin embargo, las modernas teorías de la carcinogénesis en tres o más etapas pueden explicar todos los casos.

Es debida a una serie de factores exógenos: agentes químicos (más del 90% de los casos), agentes físicos y agentes biológicos¹.

8.2. El diagnóstico del cáncer.

El Diagnóstico por lo general requiere el examen histológico de una muestra obtenida a través de biopsia del tejido por un patólogo, a pesar de la indicación inicial de malignidad pueden ser síntomas o alteraciones radiológicas de imagen. La mayoría de los cánceres pueden ser tratados y algunos curados, dependiendo del tipo específico, la ubicación y el escenario. Una vez diagnosticado, el cáncer suele ser tratado con una combinación de cirugía, quimioterapia y la radioterapia. Como se desarrolla la investigación, los tratamientos son cada vez más específicos para diferentes variedades de cáncer. Ha habido progresos significativos en la elaboración de la terapia de sustancias que actúan específicamente en anomalías moleculares detectables en algunos tumores, y que minimicen los daños a las células normales. El pronóstico de los pacientes de cáncer es el más influenciado por el tipo de cáncer, así como el escenario, o el alcance de la enfermedad. Además, la clasificación histológica y la presencia de marcadores moleculares específicos pueden ser útiles para establecer el pronóstico, así como en la determinación de los tratamientos individuales.

8.3. Medios terapéuticos anticancerosos.

Los medios terapéuticos disponibles en el momento actual para tratar el cáncer, solos o en combinaciones estratégicas, son los siguientes:

- Cirugía. Util para realizar el estudio histológico definitivo del tumor y nos va a permitir el diagnóstico final del tumor primario y su extensión a los ganglios

regionales, sin perjuicio de que ya se disponga previamente de un diagnóstico citológico o de un diagnóstico histológico por técnicas de punción. La cirugía nos permite extirpar totalmente el tumor primario y las metástasis regionales. Es el único procedimiento que puede curar los tumores malignos cuando son operables.

- ⊕ La radioterapia. Puede curar tumores localizados si son radiosensibles, pero su mejor aplicación es como tratamiento locorregional complementario a la cirugía. Las radiaciones producidas por la bomba de cobalto, el acelerador lineal de electrones y el betatrón, permiten radiar cualquier parte del cuerpo por profunda que esté y, con la ayuda de los simuladores de imagen, colocar las radiaciones en el punto exacto en que se necesiten, sin dañar los tejidos normales de las proximidades.
- ⊕ La quimioterapia. Que ha alcanzado avances sorprendentes por la aparición de fármacos de alta potencia terapéutica, como el Taxol, Carboplatino, Vinorelbina, Gemcitabina, etc. Y sobre todo las nuevas combinaciones y estrategias, que han permitido resultados excelentes en tumores antes invulnerables, como el cáncer de pulmón. La quimioterapia es muy útil sola en el tratamiento de las leucemias, linfomas malignos, tumores del testículo, coriocarcinomas, etc., y como terapéutica adyuvante (postoperatoria) complementaria del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama y del de colon, que ha mejorado las tasas de curación de estos tumores. También se ha empleado antes de la cirugía para reducir el tamaño del tumor y facilitar la operabilidad, lo que se conoce como quimioterapia neoadyuvante. Hoy disponemos de más de 50 fármacos antitumorales activos contra el cáncer.
- ⊕ La hormonoterapia. Que se basa en el hecho descubierto por Beattson en 1896 de la existencia de la hormonodependencia de algunos tumores malignos, por ejemplo, el cáncer de mama, el de próstata, el de endometrio, los tumores endocrinos digestivos y, parcialmente, los melanomas. La primera hormonoterapia que se ha utilizado fue la castración quirúrgica, la suprarrenalectomía y la hipofisectomía; actualmente ya no es necesario practicarlas pues se consigue el mismo efecto con fármacos: la castración se

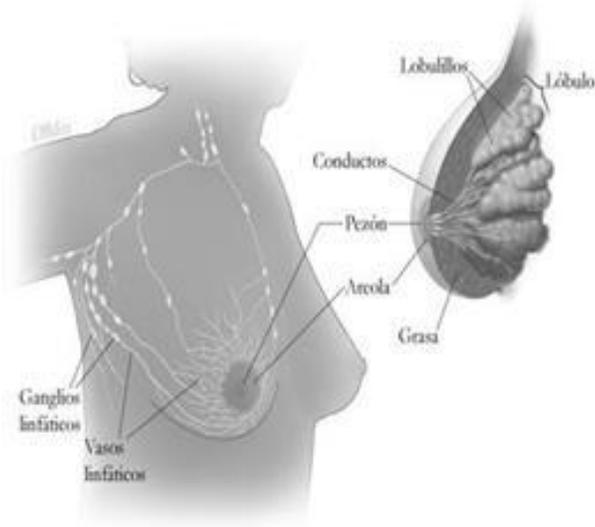
consigue con un análogo LH-RH durante el tiempo de su administración y es eficaz tanto para el cáncer de próstata como contra el de mama en mujeres premenopáusicas, las antiaromatasa inhiben la producción de estrógenos en las suprarrenales y los análogos LH-RH también frenan la hipófisis y cumplen el mismo papel que la hipofisectomía. Los antiestrógenos, como el tamoxifeno en mujeres post-menopáusicas, especialmente los casos con RE++, protegen contra las recidivas del cáncer de mama e incluso reducen el riesgo de tener un cáncer en la otra mama. Esta última observación fue la razón del uso del tamoxifeno en programas de quimioprolifaxis del cáncer de mama.

- ✚ La inmunoterapia. Se basa en la inmunodeficiencia como favorecedora del desarrollo tumoral. Se ha iniciado su uso con la vacuna BCG (vacuna antituberculosa) para intentar prolongar el intervalo libre de enfermedad después de una respuesta terapéutica en las leucemias linfoblásticas agudas del niño. El levamisol, que es un inmunomodulador, y el interferón son dos medicamentos de uso extendido en el tratamiento del cáncer¹.

9. CÁNCER DE MAMA

9.1. Generalidades.

El cáncer de mama es causado por el desarrollo de células malignas en el seno. Las células malignas se originan usualmente en las glándulas productoras de leche ó en los ductos del seno (epitelios ductales). Las células cancerosas son caracterizadas por una división sin control que llevan a un crecimiento anormal y la capacidad de estas células de invadir tejido normal localmente ó propagarse por todo el cuerpo en un proceso denominado metástasis³².



Anatomía mamaria, muestra los ganglios linfáticos y vasos linfáticos³⁵.

La mama está compuesta por lóbulos y conductos. Cada mama tiene entre 15 y 20 secciones que se llaman lóbulos, que tienen muchas secciones más pequeñas que se llaman lobulillos. Los lobulillos terminan en docenas de bulbos minúsculos que pueden producir leche. Los lóbulos, los lobulillos y los bulbos están conectados por tubos delgados que se llaman conductos³⁵.

Cada mama tiene también vasos sanguíneos y vasos linfáticos. Los vasos linfáticos transportan un líquido casi incoloro que se llama linfa. Los vasos linfáticos conducen a órganos pequeños que se llaman ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos son estructuras pequeñas con forma de frijol que se encuentran en todo el cuerpo. Filtran sustancias de un líquido que se

llama linfa y ayudan a combatir infecciones y enfermedades. Hay racimos de ganglios linfáticos cerca de la mama en la axila (debajo del brazo), por encima de la clavícula y en el pecho³⁵.

El tipo más común de cáncer de mama es el carcinoma ductal, que empieza en las células de los conductos. El cáncer que empieza en los lóbulos o los lobulillos se llama carcinoma lobular y se encuentra con mayor frecuencia en ambas mamas que otros tipos de cáncer de mama. El cáncer de mama inflamatorio es un tipo de cáncer poco común por el que la mama está caliente, enrojecida e hinchada³⁵.

Existen distintos tipos de cáncer de mama. El tipo de cáncer depende de qué células de la mama se vuelven cancerosas. El cáncer de mama puede comenzar en distintas partes de la mama, como los conductos o los lobulillos.

Los tipos comunes de cáncer de mama son:

1. **Carcinoma ductal.** Es el cáncer de mama más común. Se origina en las células que recubren los conductos mamarios, conocidos también como epitelio de los conductos mamarios.
 - 1.1. **Carcinoma ductal in situ (CDIS).** Las células cancerosas anormales se encuentran únicamente en el epitelio de los conductos mamarios y no se han extendido a otros tejidos de la mama.
 - 1.2. **Carcinoma ductal infiltrante.** Las células cancerosas anormales salen de los conductos para invadir otros tejidos mamarios. Estas células invasoras también pueden diseminarse a otras partes del cuerpo.
2. **Carcinoma lobulillar.** En este tipo de cáncer de mama, las células cancerosas se originan en los lóbulos o lobulillos mamarios. Los lobulillos son las glándulas que producen la leche.
 - 2.1. **Carcinoma lobulillar in situ (CLIS).** Las células cancerosas se encuentran únicamente en los lóbulos de la mama. El carcinoma lobulillar in situ no suele diseminarse a otros tejidos.

2.2. Carcinoma lobulillar infiltrante. Las células cancerosas que se originaron en los lobulillos de la mama se diseminan a otros tejidos mamarios cercanos. Estas células invasoras también pueden diseminarse a otras partes del cuerpo³⁶.

9.2. Factores de Riesgo.

Cualquier cosa que aumenta la probabilidad de contraer una enfermedad se llama factor de riesgo. Entre los factores de riesgo para el cáncer de mama, se cuentan los siguientes³⁵:

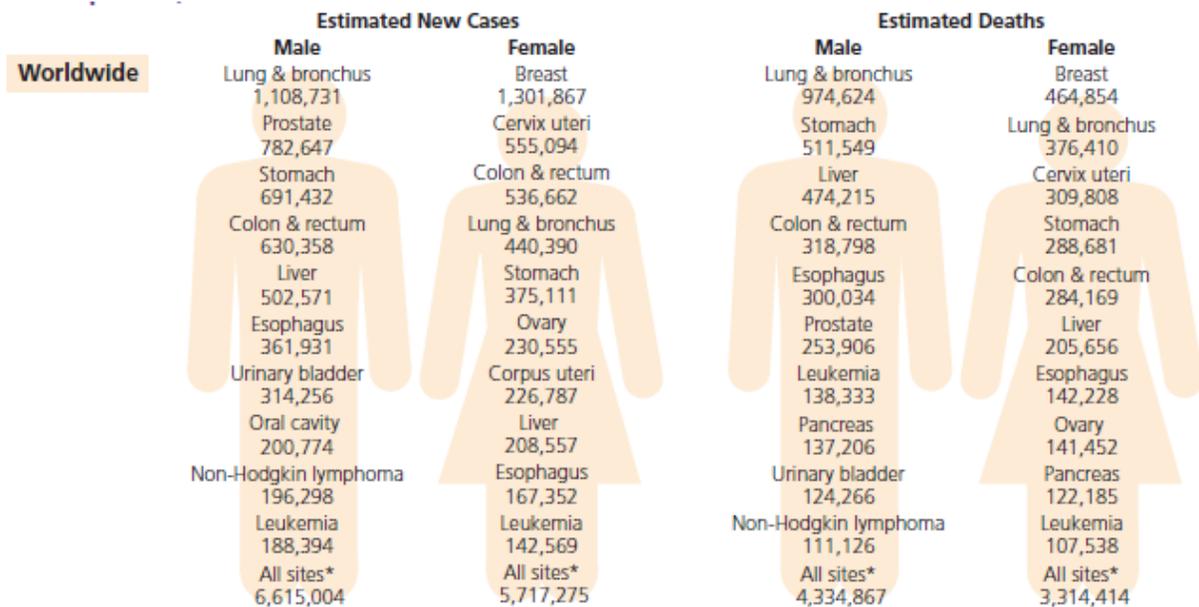
- ✦ Edad avanzada.
- ✦ Menstruación a temprana edad.
- ✦ Edad avanzada en el momento del primer parto o no haber dado nunca a luz.
- ✦ Antecedentes personales de cáncer de mama o de enfermedad benigna (no cancerosa) de mama.
- ✦ Madre o hermana con cáncer de mama.
- ✦ Tratamiento con radioterapia dirigida a la mama o el pecho.
- ✦ Tejido de la mama que es denso en un mamograma.
- ✦ Tomar hormonas tales como estrógeno y progesterona.
- ✦ Consumir bebidas alcohólicas.
- ✦ Ser de raza blanca³⁵.

9.3. Epidemiología.

Un estimado de 1.3 millones de casos nuevos de cáncer invasivo de mama son esperados entre las mujeres en el 2007. A nivel mundial, el cáncer de mama es el cáncer más frecuentemente diagnosticados en mujeres. Los datos de incidencia para el cáncer de mama del 2002 varían internacionalmente por más de 25 veces, desde 3.9 casos entre 10000 personas en Mozambique a 101.1 casos en Estados Unidos. Esto

en parte refleja datos de screening muy bajos ó incluso de reportes de diagnóstico incompletos en países en vías de desarrollo. Norteamérica, Australia, y en el Norte y Este de Europa tienen la incidencia más alta de cáncer de mama, mientras que en gran parte de África y Asia tienen la incidencia más baja.

Un estimado de 465,000 muertes por cáncer de mama en mujeres son esperadas en el 2007. El cáncer de mama es la causa de muerte más frecuente en mujeres a nivel mundial¹³.



Principales sitios con diagnósticos nuevos de cáncer y de muertes a nivel mundial, 2007¹³

9.4. Diagnóstico.

Se debe consultar con un médico si se observan cambios en la mama. Se pueden usar las siguientes pruebas o procedimientos:

- a) **Examen físico y antecedentes:** examen del cuerpo para revisar los signos generales de salud, incluso verificar si hay signos de enfermedad, como masas

o cualquier otra cosa que parezca anormal. También se anotan los antecedentes de los hábitos de salud del paciente y los antecedentes médicos de sus enfermedades y tratamientos anteriores.

- b) **Mamograma:** radiografía de la mama.
- c) **Ecografía:** procedimiento en el que se hacen rebotar ondas de sonido de alta energía (ultrasonidos) en los tejidos u órganos internos para producir ecos. Los ecos forman una imagen de los tejidos corporales llamada ecograma. La imagen se puede imprimir para observarla más tarde.
- d) **IRM (imágenes por resonancia magnética):** procedimiento para el que se usa un imán, ondas de radio y una computadora para crear imágenes detalladas de áreas internas del cuerpo. Este procedimiento también se llama imágenes por resonancia magnética nuclear (IRMN).
- e) **Estudios químicos de la sangre:** procedimiento por el cual se examina una muestra de sangre para medir las cantidades de ciertas sustancias que los órganos y tejidos del cuerpo liberan en la sangre. Una cantidad anormal (mayor o menor que la normal) de una sustancia puede ser signo de enfermedad en el órgano o el tejido que la elabora.
- f) **Biopsia:** extracción de células o tejidos para que un patólogo pueda observarlas bajo un microscopio y verificar si hay signos de cáncer. Si se encuentra una masa en la mama, el médico puede necesitar extraer una pequeña cantidad de la masa. Los cuatro tipos de biopsias son los siguientes:
 - Biopsia por escisión: extracción completa de una masa de tejido.
 - Biopsia por incisión: extracción de una parte de una masa o de una muestra de tejido.
 - Biopsia central: extracción de tejido con una aguja ancha.
 - Biopsia por aspiración con aguja fina (AAF): extracción de tejido o líquido mediante una aguja fina³⁵.

9.5. Tratamiento.

Hay varios tipos de tratamiento para el cáncer de mama. Esto depende del tipo de cáncer y del grado de diseminación. Los tratamientos incluyen cirugía, quimioterapia, terapia hormonal, terapia biológica y radioterapia. Las personas con cáncer de mama a menudo reciben más de un tipo de tratamiento.

- **Cirugía.** Es una operación en la que los médicos cortan y extirpan el tejido canceroso.
- **Quimioterapia.** Tratamiento que utiliza ciertos medicamentos o fármacos especiales para reducir el tamaño del tumor o eliminarlo. Estos medicamentos pueden administrarse en píldoras o por vía intravenosa y, en ocasiones, de ambas maneras.
- **Terapia hormonal.** Algunos tipos de cáncer requieren la presencia de ciertas hormonas para crecer. La terapia hormonal se utiliza para impedir que las células cancerosas reciban ese tipo de hormonas.
- **Terapia biológica.** Este tratamiento ayuda al sistema inmunitario a combatir el cáncer o a controlar los efectos secundarios de otros tratamientos para el cáncer. Los efectos secundarios son la reacción que puede tener el organismo a los medicamentos o a otros tratamientos. La terapia biológica es diferente a la quimioterapia, la cual ataca directamente a las células cancerosas.
- **Radioterapia.** Consiste en el uso de radiación de alta intensidad (similar a los rayos X) para matar las células cancerosas. La radiación se dirige a la parte del cuerpo donde se localiza el cáncer³⁵.

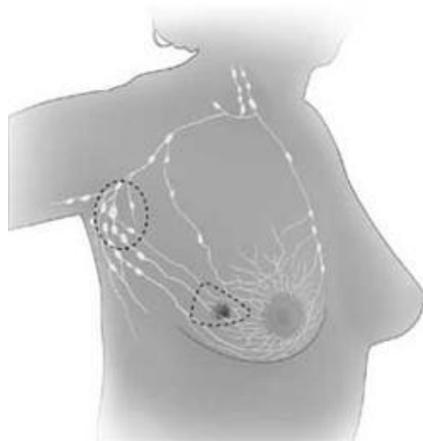
9.5.1. Cirugía.

La mayoría de las pacientes con cáncer de mama necesitan de una cirugía para retirar del cáncer del seno. Algunos de los nódulos linfáticos debajo del brazo son usualmente retirados y observados al microscopio para ver si existen células cancerígenas ahí.

Cirugía conservadora: La cirugía de seno conservadora es una operación que retira el cáncer pero no el seno como tal e incluye lo siguiente:

- ★ Lumpectomía: Es el procedimiento donde se retira el tumor y una pequeña cantidad de tejido adyacente.
- ★ Mastectomía parcial: Es un procedimiento en donde se retira una parte del seno que tiene el cáncer y parte de tejido normal adyacente, esta técnica es también llamada mastectomía segmental.

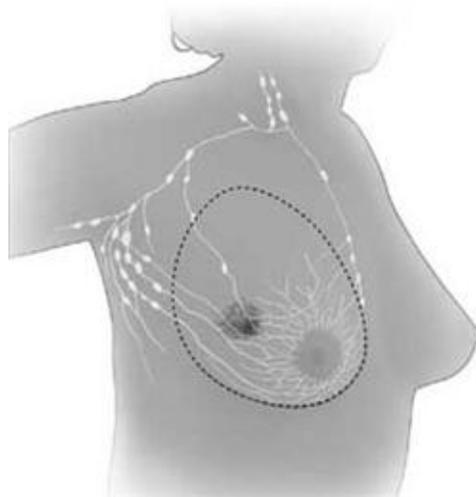
A las pacientes que son tratadas con la cirugía conservadora también puede retirárseles una parte de los nódulos linfáticos debajo del brazo durante la biopsia. Este procedimiento es llamado resección del nódulo linfático. Puede ser llevada a cabo al mismo tiempo que la cirugía conservadora o posteriormente.



Cirugía conservadora del seno: Las líneas punteadas muestran el tejido que es retirado en este procedimiento³⁵.

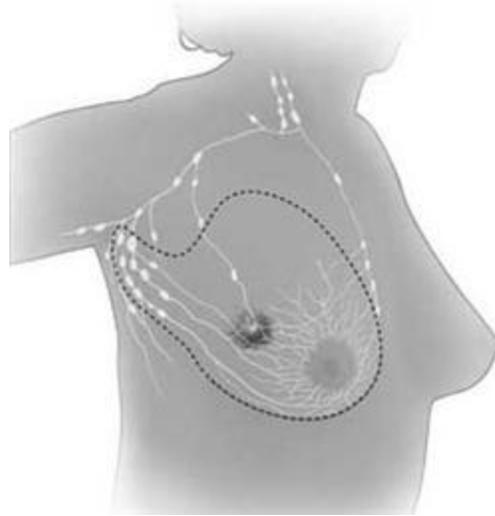
Otros tipos de cirugía incluyen lo siguiente:

Mastectomía total: Es el procedimiento mediante el cual se remueve el seno con cáncer por completo. Este procedimiento es también llamado mastectomía simple. Se puede retirar también una parte de los nódulos linfáticos debajo del brazo al mismo tiempo que la cirugía.



Mastectomía total, la figura muestra a través de la línea punteada el tejido que se remueve durante la cirugía³⁵.

Mastectomía radical modificada: cirugía para extirpar toda la mama que tiene cáncer, muchos de los ganglios linfáticos de abajo del brazo, el revestimiento de los músculos pectorales y, a veces, parte de los músculos de la pared del pecho.



Mastectomía radical modificada. La línea de puntos encierra la totalidad de la mama y algunos ganglios linfáticos extirpados. Podría extirparse parte de los músculos de la pared pectoral³⁵.

Mastectomía radical: cirugía para extirpar la mama que contiene cáncer, los músculos de la pared del pecho de abajo de la mama y todos los ganglios linfáticos de abajo del brazo. Este procedimiento a veces se llama [mastectomía radical de Halsted](#).

9.5.2. Quimioterapia.

Aun cayendo en repeticiones, debe puntualizarse que el cáncer de mama es un tumor maligno que produce la muerte cuando se disemina. Mientras se mantiene en proceso local y regional, es sorprendente cómo grandes tumores no afectan al estado general ni se modifican de manera sensible sus constantes biológicas y analíticas. En esta fase son eficaces la cirugía y las radiaciones ionizantes. Es insuficiente la exéresis cuando el cáncer se vuelve enfermedad carcinomatosa generalizada, si bien la supresión del foco canceroso inicial fundamental ayuda notablemente a la autodefensa inmunitaria del huésped³⁰.

Al hacerse enfermedad carcinomatosa generalizada con metástasis a distancia, la situación entra por completo en el tratamiento quimioterapéutico, con el refuerzo de la inmunoterapia. La hormonoterapia en cualquiera de sus formas de supresión o de adición sólo es activa en aquellos casos en los que el cáncer de mama inicial y sus metástasis sean hormonodependientes lo que en la práctica constituye apenas un 25% de los casos, y no es fácil tener la certidumbre de tal hormonocompetencia sin contar con análisis de la pieza operatoria o de las metástasis de los receptores hormonales³⁰.

La quimioterapia es un tratamiento del cáncer en el que se usan medicamentos para interrumpir el crecimiento de las células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o impidiendo su multiplicación. Cuando la quimioterapia se administra por boca o se inyecta en una vena o músculo, los medicamentos ingresan a la corriente sanguínea y afectan a células cancerosas de todo el cuerpo (quimioterapia sistémica). Cuando la quimioterapia se coloca directamente en la columna vertebral, un órgano o una cavidad corporal como el abdomen, los medicamentos afectan principalmente las células cancerosas de esas áreas (quimioterapia regional). La forma en que se administre la quimioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que se está tratando.

Se han establecido los medicamentos antitumorales que actúan con eficacia y menos toxicidad en los tumores malignos sólidos y en especial sobre el adenocarcinoma de la mama y sus metástasis³⁰.

La quimioterapia puede ser utilizada con tres propósitos principales:

- ❖ Quimioterapia adyuvante: La meta es prevenir ó evitar que el cáncer regrese después de una cirugía inicial y radiación. Aún cuando el cáncer parezca estar confinado en el seno y los ganglios linfáticos, hay una posibilidad de que existan células en algunas otras áreas. La quimioterapia se administra con el fin de atacar a estas células.
- ❖ Terapia neo-adyuvante: En algunas ocasiones el cáncer en el seno esta tan diseminado que atacarlo con quimioterapia para reducirlo puede facilitar la cirugía posteriormente.

- ❖ Quimioterapia para la enfermedad metastásica: Si el cáncer se presenta en otras áreas del cuerpo además del seno y de los ganglios linfáticos debajo del brazo, se le llama enfermedad metastásica. La quimioterapia puede ser una de las principales formas de eliminar las células cancerosas que puedan haberse propagado a otras áreas del cuerpo, y ayudar así a las pacientes a vivir por más tiempo con una calidad de vida adecuada³⁷.

Algunos de los medicamentos más comunes en la quimioterapia utilizada para combatir el cáncer de mama son:

- Antraciclinas: Esta clase de drogas incluye a la doxorubicina (Adriamicina) y epirubicina (Ellence).
- Taxanos: Esta clase de drogas incluye al docetaxel (Taxotere) y paclitaxel (Taxol).
- Ciclofosfamida (Genoxal)
- Capecitabina (Xeloda)
- 5- Fluorouracilo
- Gemcitabina (Gemzar)
- Vinorelbine (Navelbine)
- Trastuzumab (Herceptin)
- Metotrexato
- Mitomicina
- Mitozantrone^{37,38}.

Las drogas quimioterapéuticas se dan usualmente en ciclos de 2 a 4 semanas, pero algunos pueden ser utilizados semanalmente. En tratamientos adyuvantes y neo-adyuvantes generalmente se dan combinaciones de dos ó más drogas y son llamados esquemas³⁷.

A continuación se mencionan los esquemas de terapia combinada más comunes en el tratamiento de cáncer de mama.

- ★ AC- Combinación de doxorubicina (Adriamicina) más ciclofosfamida
- ★ CMF- Combinación de ciclofosfamida, metotrexato y fluorouracilo.
- ★ AC→T- Combinación de Adriamicina y ciclofosfamida seguido de paclitaxel, cada tres semanas.
- ★ AC→ (Dosis densa)- El mismo que el anterior por cada dos semanas más el soporte de un factor de crecimiento.
- ★ CAF- Combinación de ciclofosfamida, adriamicina y fluorouracilo.
- ★ ATC- Combinación de doxorubicina, ciclofosfamida y Taxol.
- ★ FEC- Combinación de fluorouracilo, epirubicina y ciclofosfamida.
- ★ Combinación de Carboplatino más paclitaxel (con ó sin Herceptin).
- ★ AC→CMF Combinación de doxorubicina (Adriamicina) más ciclofosfamida seguida de ciclofosfamida, metotrexato y fluorouracilo.
- ★ Doxorubicina seguida de ciclofosfamida, metotrexato y fluorouracilo
- ★ MV- Mitomicina y vinblastina.
- ★ TA- Docetaxel y adriamicina.
- ★ 2M- Mitoxantrone y metotrexato^{30,38,39}.

9.5.2.1 Efectos del tratamiento quimioterapéutico.

Los quimioterapéuticos antitumorales actúan preferentemente sobre las células de tejidos que tienen una proliferación activa y cuyos elementos se están renovados constantemente. Tales son la médula ósea hematopoyética y demás elementos afines, la piel, las mucosas en general, y especialmente la mucosa de la vejiga, todo el revestimiento del tubo digestivo y las gónadas. Aparte estos efectos generales, cada medicamento tiene sus peculiaridades tóxicas. La eliminación y circulación de estos fármacos obliga a vigilar funcionalmente el riñón y el hígado: la insuficiencia previa de estos órganos aumenta el riesgo de intolerancia por acumulación de catabolitos³⁰.

a) Efectos hematopoyéticos.

El efecto secundario es la inhibición de la médula ósea, alteración que no se manifiesta pronto en la sangre periférica, ya que actúa al principio sólo en las células en mitosis. Las grandes dosis no repetidas de citostáticos lesionan y engañan al no manifestarse en los exámenes. Los hematíes son, muy tardíamente, disminuidos debido a su ciclo normal largo; por tanto, las manifestaciones de anemia no sirven al principio para valorar la sensibilidad al tratamiento. Si hay pronto manifestaciones anémicas muy destacadas, habrá que buscar en auténticas pérdidas de sangre por efracción de vasos. Entre los leucocitos, son los granulocitos los más sensiblemente afectados; hay que determinar no sólo la leucopenia, sino también la neutropenia más sensible desde el principio. El descenso de los granulocitos disminuye las defensas contra las infecciones, tanto las procedentes del exterior como los gérmenes saprofiticos que se reactivan, y que entonces provocan manifestaciones precoces de las mucosas digestivas. Los linfocitos tardan más en reducirse en la sangre periférica. Todos estos signos obligan a suspender o reducir el tratamiento, puesto que la mayor gravedad significa la disminución de la resistencia del huésped ante los restos de su tumor maligno³⁰.

Para tener una norma de los grados de toxicidad que se producen en la enferma, remitimos a la tabla 6, donde se distinguen tres categorías de afectación sobre la sangre periférica, y la reducción de dosis en los tratamientos con el esquema CMF. Este criterio es válido para otros quimioterapéuticos y asociaciones.

Tabla 2.- Grados de toxicidad hematológica ³⁰	
Grado	Características
Grado 0	No hay toxicidad evidente; el recuento de leucocitos es mas ó menos de 4.000; el de plaquetas, aproximadamente de 130.000. Se administra el 100% de cada

	fármaco
Grado I	Recuento de leucocitos, 3.999 a 2.500; recuento de plaquetas, 129.000 a 75.000. Seda el 50% de la dosis calculada
Grado II	Recuento de leucocitos menor de 2.500; recuento de plaquetas menor a 75.000 (o ambas cifras). Ningún fármacos se administrará hasta que se alcance por lo menos el grado I de toxicidad

Las granulopenias empiezan a ser peligrosas por facilitar infecciones exógenas y endógenas cuando alcanzan a 2.000/mm³ se debe plantear aislar al paciente, hacer cultivos o antibiogramas. El mejor remedio en las situaciones de aplasia medular sigue siendo la transfusión de sangre total, así como la transfusión de leucocitos en situaciones de septicemia, y se utilizan los antibióticos y antimicóticos que previamente se hayan seleccionado^{30,40}.

b) Efectos sobre la piel y sus faneras

Es frecuente la pérdida de pelo cuando se hacen tratamientos con ciclofosfamida y adriamicina. El grado de alopecia es muy variable. Hay una buena proporción de pacientes que sólo pierden algo de cabello a lo largo del tratamiento; en una tercera parte aproximadamente, las pérdidas son muy rápidas y con gran cantidad de elementos, eliminándose mechones enteros en los primeros ciclos de medicación, Se trata de diferencias individuales de tolerancia, no de dosis inadecuadas ni de su acumulación. Estas alopecias no revisten gravedad, ya que regresan cuando se termina la quimioterapia e incluso en pleno tratamiento aparece un brote nuevo de pelo en las zonas alopécicas³⁰.

c) Efectos sobre el tubo digestivo

Existen efectos inmediatos durante la venoclisis, mareos con estados nauseosos, que llegan a veces hasta vómitos, aunque no haya contenido estomacal; después queda una anorexia que disminuye en los días sucesivos. Se debe a un efecto tóxico sobre los centros heméticos mesencefálicos. Otras manifestaciones son tardías después de un mediano ó largo tratamiento consiste en estado diarreico por microulceraciones de la mucosa digestiva, que puede llegar a situaciones muy graves con deshidratación y trastornos iónicos. Como intolerancia tardía, está la aparición de estomatitis, inicialmente muy ligera, pero que puede llegar a impedir la alimentación normal. Las intolerancias digestivas inmediatas de tipo reflejo no son graves. En las pocas enfermas que las presentan, se pueden prevenir y tratar bien con medicación antiemética central, que se inyecta incluso previamente a la venoclisis ó durante ella. Se utiliza medicación a base de metoclopramida, levopromacina, cloropromacina, tietilpiperacina y otros sedantes análogos. Los trastornos diarreicos y las ulceraciones de la mucosa bucal solo aparecen en tratamientos con dosis elevadas en medicaciones muy repetidas. El mejor tratamiento es interrumpir la medicación causante, aparte los remedios sintomáticos, sobre la diarrea y las estomatitis^{30,40}.

d) Efectos sobre las gónadas

Una mujer fértil tratada con quimioterapia antineoplásica tiene el gran peligro, si queda embarazada, de tener un fruto con malformaciones. Por otra parte, estas medicaciones suelen producir interrupción del embarazo, esterilidad y amenorrea, lo cual es una defensa natural al peligro del embarazo, que por otra parte perjudica con su impacto hormonal a la madre^{30,40}.

A continuación se presenta una tabla con los efectos adversos de algunos de los medicamentos utilizados en el tratamiento contra el cáncer de mama, cabe mencionarse que los efectos que se listarán a continuación son los efectos de los medicamentos en monoterapia.

Tabla 3- Efectos adversos de citostáticos

Medicamento	Efectos
Docetaxel	neutropenia, anemia, neutropenia febril, trombocitopenia; hipersensibilidad; anorexia; neuropatía sensorial periférica, neuropatía motora periférica, disgeusia; arritmia; hipotensión, hipertensión, hemorragia; disnea; estomatitis, diarrea, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal; alopecia, reacciones cutáneas, alteraciones de las uñas; mialgia, artralgia; retención de líquidos, astenia, dolor; reacciones en el punto de iny., dolor torácico no cardíaco; aumento de: bilirrubina, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa.
Paclitaxel	Neutropenia, fiebre, sepsis, neumonía, peritonitis. Infección del tracto urinario, anemia, trombocitopenia, disnea, rubor, dolor torácico, taquicardia, escalofríos, dolor de espalda, hipotensión, bradicardia, síncope, trombosis venosa, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, neumonía intersticial, fibrosis pulmonar y embolismo pulmonar, convulsiones del tipo gran mal, ataxia y encefalopatía, pérdida auditiva y tinnitus, artralgia, mialgia, náusea-vómito, diarrea, mucositis, flebitis, celulitis, induración, exfoliación dérmica, necrosis, fibrosis, alopecia, edema etc.
Carboplatino	Náusea, vómito, reacciones alérgicas, síntomas clínicos de ototoxicidad, neuropatías periféricas, aumento de los valores de las pruebas funcionales hepáticas y ocasionalmente alteraciones del gusto, alopecia, escalofríos y fiebre.
Ciclofosfamida	Muy raramente se han reportado reacciones anafilácticas ante la administración del fármacos, mareos breves, fibrosis pulmonar intersticial, con altas dosis del fármaco administradas en un periodo de pocos días puede presentarse falla cardíaca congestiva que histopatológicamente corresponde a una

	<p>miocarditis hemorrágica, pericarditis y hemopericardio, náusea, vómito, diarrea, anorexia y muy raramente colitis hemorrágica, úlceras mucosas, supresión de la mielopoyesis relacionada con la dosis: leucopenia, ocasionalmente trombocitopenia o anemia, que pueden revertirse al disminuir la dosis o suspender el fármaco, suprime significativamente algunas respuestas inmunitarias y puede predisponer al desarrollo de infecciones serias o a veces letales, interfiere con la espermatogénesis y oogénesis y tiene la capacidad de causar esterilidad en ambos sexos, la cual puede ser irreversible en algunos individuos. Una significativa proporción de mujeres tratadas con el fármaco desarrolla amenorrea después de pocos meses de terminada la terapia; hombres tratados con ciclofosfamida pueden desarrollar oligospermia o azoospermia asociada con secreción incrementada de gonadotropinas y niveles normales de testosterona. No causa disminución de la libido. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).</p>
Doxorrubicina	<p>Cardiotoxicidad, hematoxicidad, emetogenia, hepatotoxicidad. La doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otros tratamientos antitumorales. Se ha reportado exacerbación de cistitis hemorrágica inducida por ciclofosfamida e incremento de la toxicidad hepática por 6-mercaptopurina. También se ha descrito potenciación de toxicidad por radiaciones (miocardio, mucosas, piel e hígado). Al igual que con otros agentes citotóxicos, tromboflebitis y fenómenos tromboembólicos, incluyendo embolia pulmonar (a veces fatal) han sido informados en forma casual con el uso de doxorubicina.</p>
Trastuzumab	<p>Dolor abdominal, astenia, dolor de pecho, escalofríos, fiebre, cefalea y dolor, diarrea, náuseas y vómitos, artralgia, mialgia, erupción cutánea, dolor de espalda, enfermedad de tipo gripal, infección, dolor de cuello, malestar general, hipersensibilidad, vasodilatación, taquiarritmia supraventricular, hipotensión, insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía y palpitaciones, anorexia, estreñimiento, dispepsia, leucopenia, edema periférico, edema, dolor óseo, ansiedad, depresión, mareo, insomnio, parestesias,</p>

	<p>somnolencia, hipertensión, neuropatía periférica, asma, aumento de la tos, disnea, epistaxis, alteración pulmonar, derrame pleural, faringitis, rinitis, sinusitis, infección de vías urinarias, prurito, sudoración, trastornos de las uñas, piel seca, alopecia, acné y erupción maculo-papular.</p>
Capecitabina	<p>Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal y estomatitis, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, caracterizado por entumecimiento, disestesias o parestesias, hormigueo, tumefacción indolora o dolorosa o eritema, descamación, vesiculación o dolor intenso, la dermatitis es una reacción adversa habitual, pero rara vez grave, alopecia se produce pocas veces y nunca ha sido de gravedad, fatiga, mucositis, fiebre, astenia, letargia, cefalea, parestesias, alteraciones del gusto, mareos, insomnio.</p>
Gemcitabina	<p>Debido a que la gemcitabina es un supresor de la función de la médula ósea, es probable el desarrollo de anemia, leucopenia y trombocitopenia a consecuencia de su administración. También se ha reportado con frecuencia leucopenia febril. Las alteraciones en las pruebas de función hepáticas son muy frecuentes, pero son usualmente leves, no progresivas y raras veces requieren la suspensión del tratamiento. Se han reportado náuseas y náuseas acompañadas de vómito frecuentemente. Este evento adverso rara vez limita la dosis y es fácilmente manejable con los antieméticos convencionales. Con frecuencia se han reportado diarrea y estomatitis. Se han reportado con frecuencia proteinuria y hematuria leves. Se ha observado con frecuencia erupción- cutánea, en ocasiones asociada a prurito. La erupción es habitualmente leve. Se ha reportado con frecuencia alopecia. Se ha reportado disnea con frecuencia. Rara vez se ha reportado broncospasmo después de la infusión de gemcitabina. La gemcitabina no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento. Con poca frecuencia se ha reportado neumonitis intersticial. Los síntomas semejantes a la influenza son muy frecuentes; fiebre, cefalea, escalofrío, mialgias, astenia y anorexia son los síntomas reportados más frecuentemente. También se ha reportado con frecuencia tos, rinitis, malestar y sudación como</p>

	<p>síntomas aislados. La fiebre y la astenia también han sido reportadas como síntomas aislados. Se ha reportado reacción anafilactoide muy rara vez. Se ha reportado toxicidad por radiación. Se ha reportado edema/edema periférico con frecuencia. Se han reportado algunos casos de hipotensión. Reacciones cutáneas severas, incluyendo descamación, y erupciones cutáneas bulosas se han reportado muy rara vez.</p>
<p>5- Fluorouracilo</p>	<p>Leucopenia y trombocitopenia; diarrea, fiebre, dolor de garganta, pérdida de pelo, náuseas, vómitos, debilidad y disnea. Forma tópica: respuesta inflamatoria por reacción alérgica, sensación de escozor, fotosensibilidad, prurito, exudado y rash cutáneo.</p>
<p>Metotrexato</p>	<p>Estomatitis ulcerativa, supresión de la médula ósea, náusea, vómito y malestar abdominal, también malestar general, fatiga excesiva, escalofríos y fiebre, sensación de vértigo y disminución de la inmunidad frente a procesos infecciosos, erupción eritematosa, prurito, urticaria, fotosensibilidad, despigmentación, alopecia, equimosis, teleangiectasias, acné y furunculosis, síndrome de Stevens-Johnson, depresión de la médula ósea: leucopenia, trombocitopenia, anemia, hipogammaglobulemia, sangrado de diversos órganos y septicemia, gingivitis, faringitis, estomatitis, anorexia, diarrea, hematemesis, melena, ulceración y sangrado gastrointestinal, enteritis, toxicidad –hepática, insuficiencia renal, azoemia, cistitis, hematuria, ovogénesis o espermatogénesis defectuosas, oligospermia transitoria, disfunción menstrual, infertilidad, aborto, esterilidad, defectos fetales y nefropatía grave, se han reportado muertes por neumonitis intersticial y ocasionalmente ha ocurrido enfermedad pulmonar crónica por obstrucción intersticial, cefalea, somnolencia y visión borrosa, afasia, hemiparesia, paresias y convulsiones, h zoster, septicemia, vasculitis, artralgia/mialgia, pérdida de la libido, impotencia, segunda neoplasia.</p>

9.5.3. Terapia Hormonal.

La terapia con hormonas es un tratamiento para el cáncer por el que se extraen las hormonas o se bloquea su acción, y se impide el crecimiento de las células cancerosas. Las hormonas son sustancias elaboradas por las glándulas del cuerpo que circulan por el torrente sanguíneo. Algunas hormonas pueden hacer crecer ciertos cánceres. Si las pruebas muestran que las células cancerosas ofrecen sitios donde pueden adherirse las hormonas (receptores), se utilizan medicamentos, cirugía o radioterapia para reducir la producción de hormonas o impedir que funcionen. La hormona estrógeno, que hace crecer algunos cánceres de mama, es elaborada en su mayor parte por los ovarios. El tratamiento para impedir que los ovarios elaboren estrógeno se llama ablación ovárica³⁵.

La terapia hormonal con tamoxifeno a menudo se suministra a pacientes con estadios tempranos de cáncer de mama y a pacientes de cáncer metastásico de mama (cáncer que se diseminó hasta otras partes del cuerpo). Los efectos adversos más comunes son sensación repentina de calor, náusea o vómito; con menor frecuencia se observan disfunción menstrual y exantema en la piel. Pocas veces se ha informado aumento del dolor óseo y en áreas del tumor, edema, hipercalcemia, depresión, cefalea, cambios oculares y procesos tromboembólicos que no se han asociado claramente a la administración del medicamento. En un estudio realizado con tamoxifeno a dosis de 40 mg durante dos a cinco años, se observó incremento de la frecuencia de cáncer de endometrio. Por lo que las mujeres que toman tamoxifeno se deben someter a un examen pélvico todos los años para verificar si hay signos de cáncer. Cualquier sangrado vaginal que no sea sangrado menstrual se debe comunicar a un médico tan pronto como sea posible^{30,35}.

La terapia hormonal con un inhibidor de la aromatasa se administra a algunas mujeres posmenopáusicas que padecen de cáncer de mama hormonodependiente. El cáncer de mama hormonodependiente necesita de la hormona estrógeno para crecer. Los inhibidores de la aromatasa disminuyen el estrógeno en el cuerpo porque impiden que una enzima que se llama aromatasa convierta el andrógeno en estrógeno.

Ciertos inhibidores de la aromatasa pueden usarse para el tratamiento de cáncer de mama en un estadio temprano como terapia adyuvante o después de dos años o más de tamoxifeno. Los inhibidores de la aromatasa se están probando en ensayos clínicos para compararlos con la terapia hormonal con tamoxifeno en el tratamiento del cáncer de mama metastásico³⁵.

9.5.4. Terapia biológica ó Inmunoterapia.

Este tratamiento ayuda al sistema inmunitario a combatir el cáncer o a controlar los efectos secundarios de otros tratamientos para el cáncer. Los efectos secundarios son la reacción que puede tener el organismo a los medicamentos o a otros tratamientos. La terapia biológica es diferente a la quimioterapia, la cual ataca directamente a las células cancerosas³⁶.

Cuando existe una buena capacidad inmunitaria defensiva el tumor permanecerá localizado y sin dar metástasis. Lo importante desde el punto de vista terapéutico es llegar al diagnóstico del mismo en esa fase precoz. Este efecto inmunitario antineoplásico puede ejercerse por los anticuerpos circulantes, producidos por los linfocitos B y por la toxicidad celular que llevan a cabo los linfocitos T, verdaderas células inmunocompetentes³⁰.

Expuesto anterior, resulta obvio que el principal objetivo de la inmunoterapia sea evitar o disminuir el efecto inmunosupresivo provocado por la terapia convencional, el tiempo que potenciar las defensas del huésped y la inmunidad tumoral para evitar el propio crecimiento neoplásico y su misma dispersión metastásica.

Se deduce por lo consiguiente, que el pronóstico de la enfermedad cancerosa esté en función de la respuesta antigénica y que cuando ésta es intensa tanto más favorable será el pronóstico. Es el caso de aquellas personas inmunocompetentes, aún a pesar de los efectos inmunosupresores de la terapia convencional, o de las que, en virtud de ésta, pasan de la inmunoincompetencia a ser inmunocompetentes, lo que se traduce

en el orden clínico-práctico en una remisión de las lesiones y a una más larga supervivencia, ante una más difícil cancerización de su organismo³⁰.

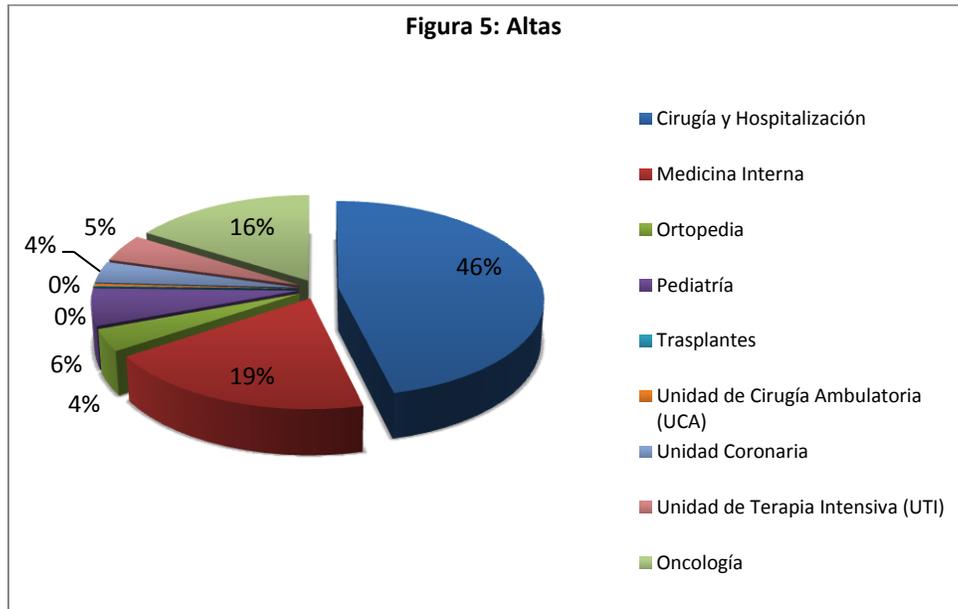
Cabe esperar, pues, que la inmunoterapia pueda restablecer las defensas inmunitarias necesarias para destruir aquellas células neoplásicas residuales y persistentes a tratamientos utilizados (< 10 células): quirúrgicos, radioterapéuticos ó quimioterapéuticos³⁰.

9.5.5. Radioterapia.

La radioterapia es un tratamiento para el cáncer en el que se usan rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células cancerosas o impedir que crezcan. Hay dos tipos de radioterapia. La radioterapia externa usa una máquina fuera del cuerpo que envía radiación al área donde se encuentra el cáncer. La radioterapia interna usa una sustancia radiactiva sellada en agujas, semillas, alambres o catéteres que se colocan directamente dentro del cáncer o cerca del mismo. La forma en que se administra la radioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que se está tratando.

10.RESULTADOS.

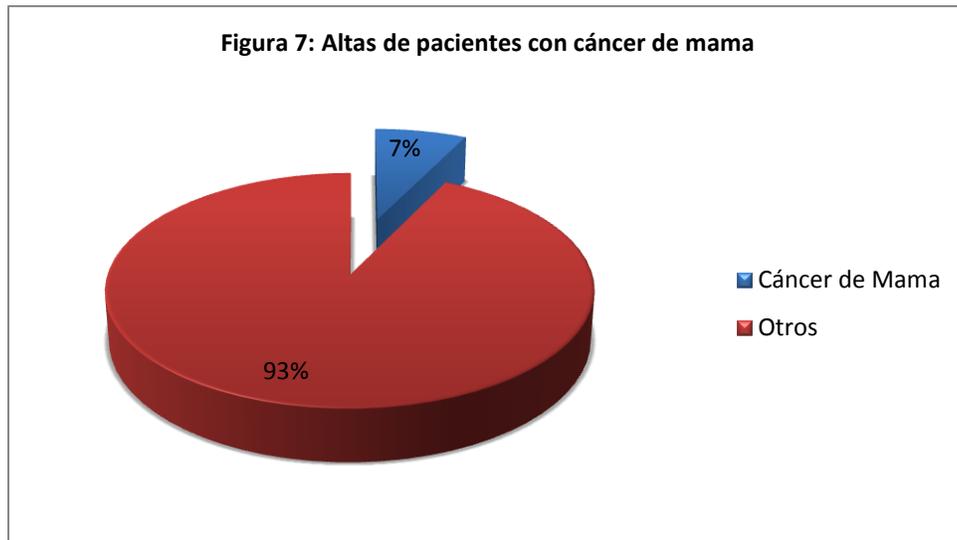
10.1. Estudio Retrospectivo.



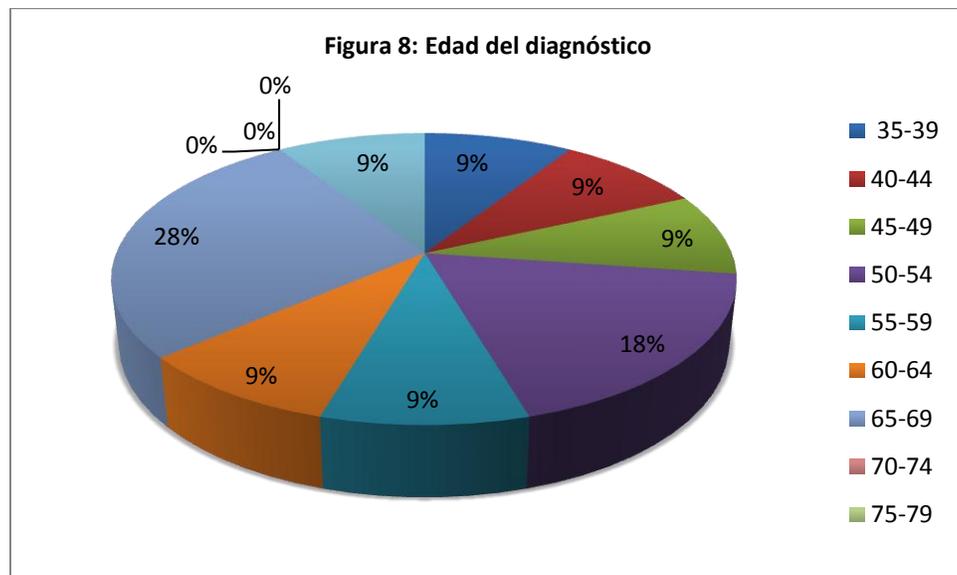
En ésta figura se observa que el porcentaje de altas a la unidad de oncología es de un 16.05% del total de altas durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2009.



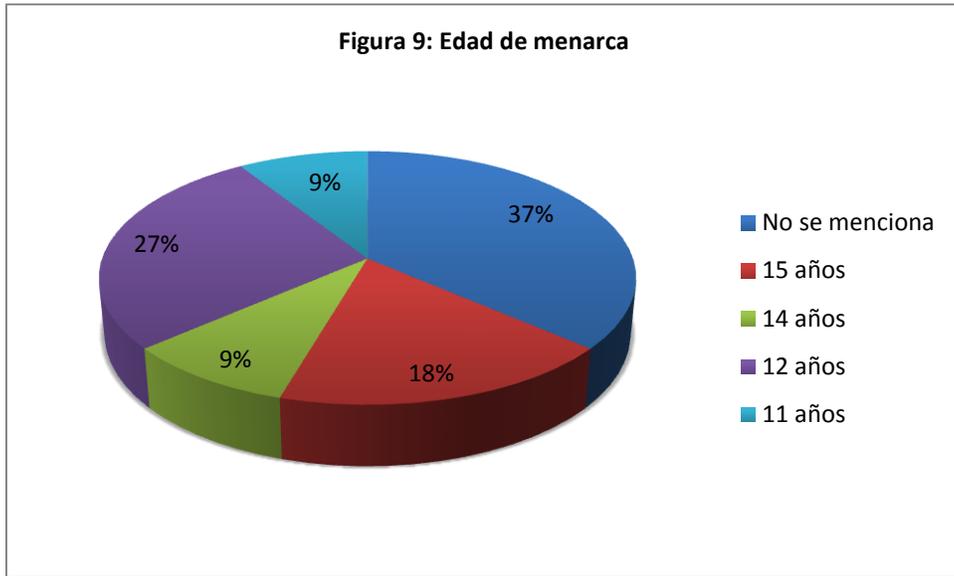
En la figura anterior se puede apreciar que las altas a la unidad de oncología para pacientes femeninos es ligeramente mayor que la los paciente masculinos.



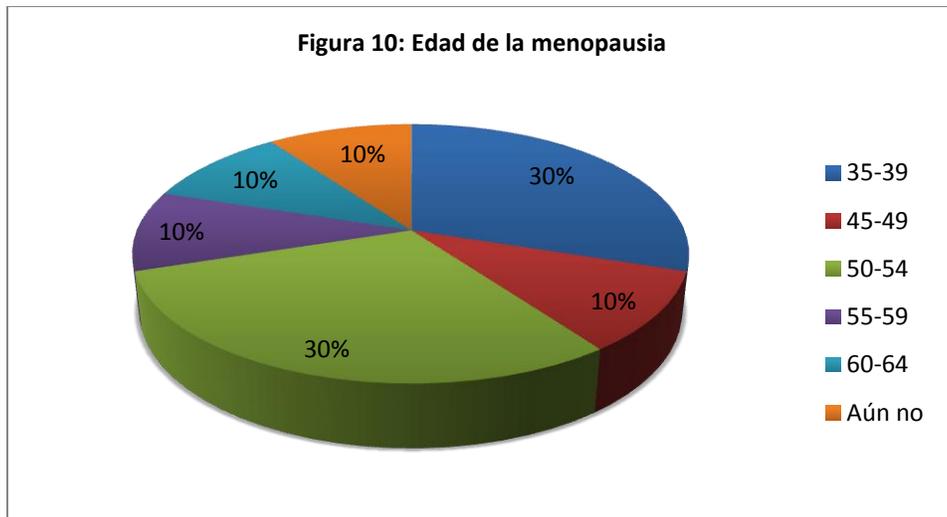
En la figura 7 podemos observar que del total de altas a la unidad de oncología tan solo el 7% fue para pacientes con cáncer de mama.



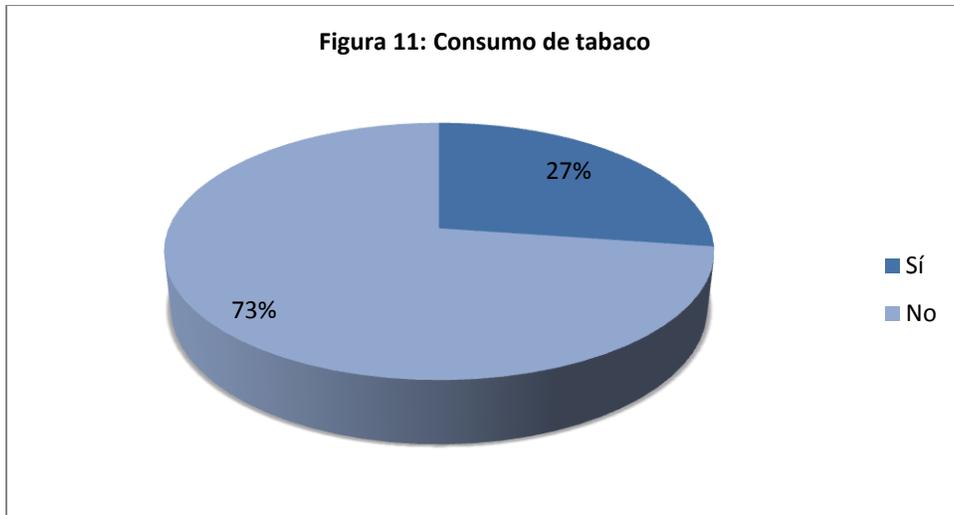
En la figura 8 se observa los rangos de edades en la que fue hecho el diagnóstico de cáncer de mama en las pacientes, se puede observar que el rango de mayor incidencia fue el de 50 a 54 años de edad.



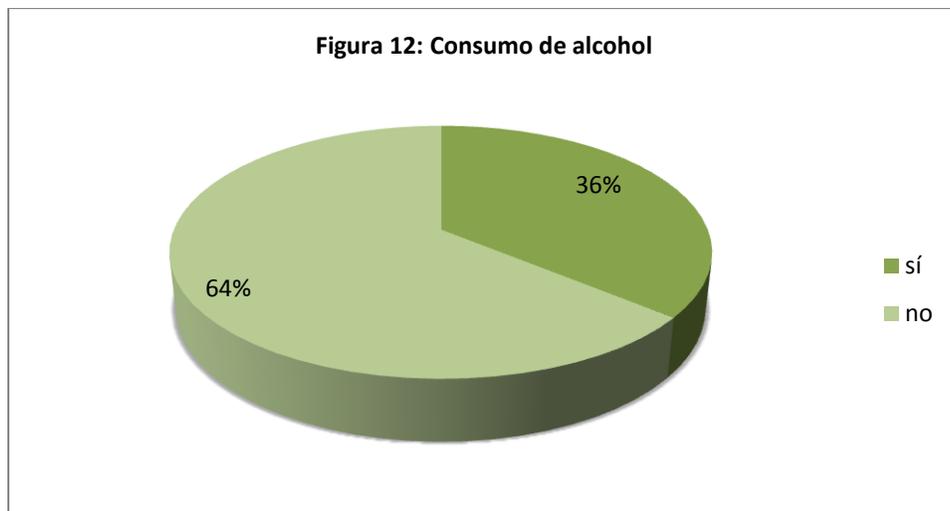
La figura 9 nos muestra que el rango de edad de la menarca más común entre las pacientes fue 12 años seguido de los 15 años.



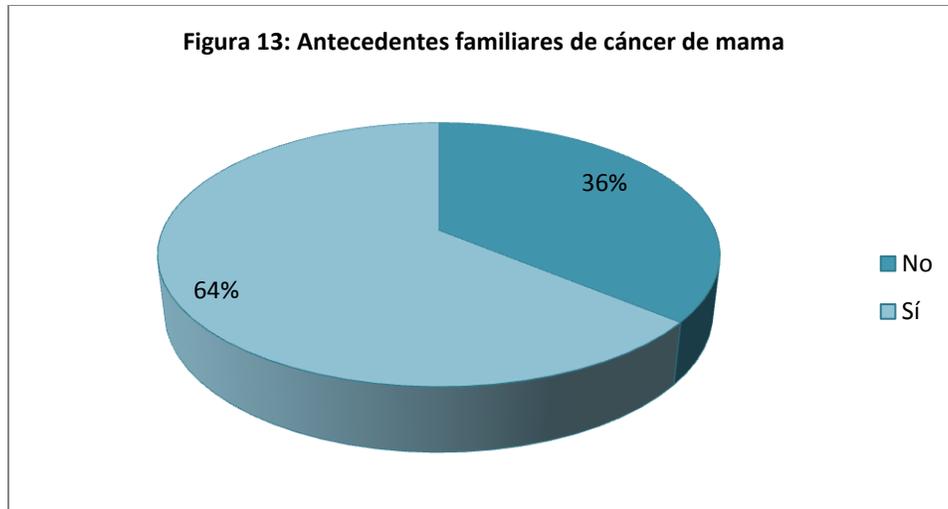
En la figura 10 se observa que el mayor porcentaje de las pacientes sufrieron de menopausia tardía ya que el rango fue de 50 a 54 años de edad.



En la figura anterior se muestra que el 73% de las pacientes no tenían el hábito de fumar tabaco.



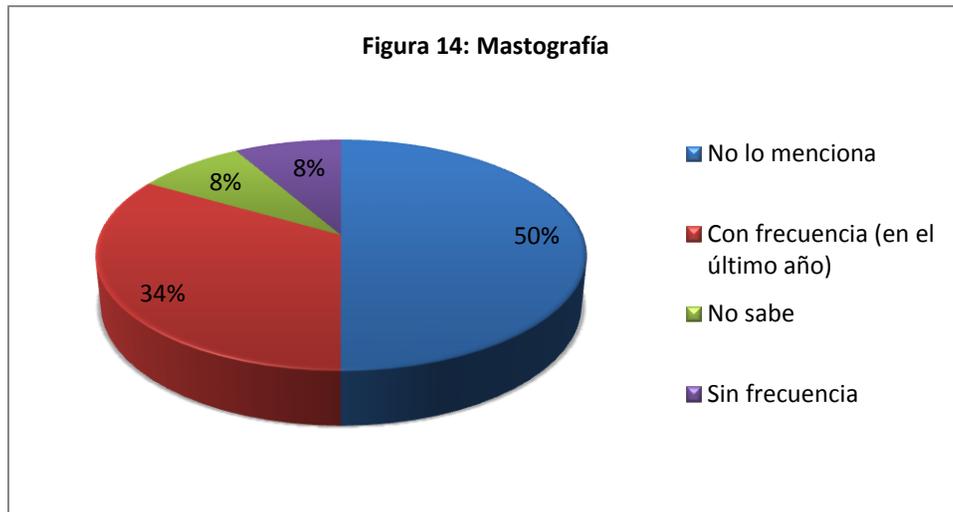
En la figura 12 se puede observa que el mayor porcentaje de las pacientes no tenían el hábito de consumir alcohol.



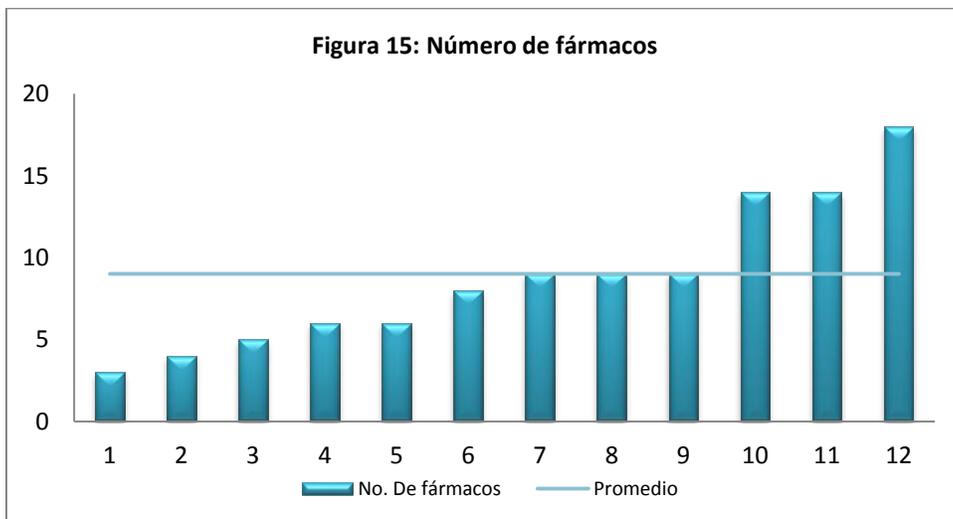
La figura 13 nos muestra que el 64% de las pacientes contaban con antecedentes familiares de cáncer de mama.

Tabla 10: Antecedentes familiares.	
Paciente	Antecedentes
Paciente 1	Madre con cáncer de mama
Paciente 2	Abuela materna con cáncer de mama
Paciente 3	Madre padeció de cáncer de mama
Paciente 4	No existen antecedentes familiares de ningún tipo de cáncer
Paciente 5	Madre padeció de cáncer de mama
Paciente 6	Padre padeció de cáncer de páncreas
Paciente 7	No existen antecedentes familiares de ningún tipo de cáncer
Paciente 8	Hermano con cáncer de próstata, hermana con cáncer cutáneo no especificado, madre con cáncer de mama y padre con cáncer de estómago
Paciente 9	Tía paterna con cáncer de mama
Paciente 10	Madre con cáncer de mama y abuelo paterno con cáncer pulmonar
Paciente 11	Madre con sarcoma no especificado

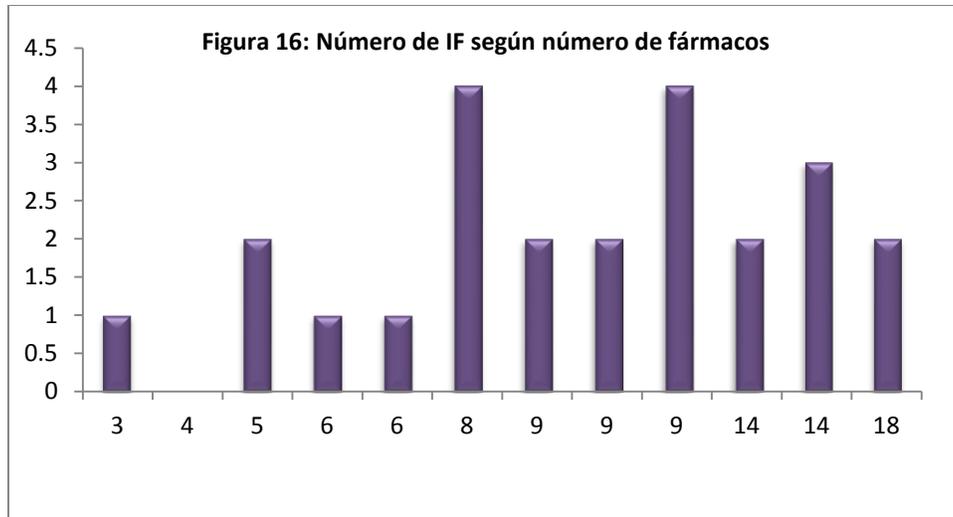
La tabla número diez nos muestra los antecedentes familiares generales de cáncer de las pacientes.



En la figura 14 se muestra que un 50% de las pacientes no mencionan haberse practicado una mastografía, mientras que tan solo el 34% mencionan hacerlo con frecuencia.



La figura anterior muestra el número de fármacos prescritos y administrados a cada paciente, se observa también que el promedio de número de fármacos para las pacientes fue de 9.



En la figura 16 se puede observar el número de interacciones en función del número de fármacos prescritos a la paciente, se puede observar que no mantienen una relación lineal ya que la paciente con un mayor número de fármacos prescritos no es la paciente que mas interacciones farmacológicas presenta.

Tabla 11: Interacciones medicamentosas

Paciente	# de fármacos prescritos	# de Interacciones	Interacciones
1	9	4	<p>1.- Levofloxacino (Quinolona)+Parecoxib (AINE)= Uso simultáneo provoca estimulaciones al SNC que puede resultar en crisis convulsivas (Farmacodinámica).</p> <p>2.- Losartán Potásico (Antagonista de angiotensina II)+Parecoxib (AINE)= Disminución del efecto antihipertensivo e incremento del riesgo de insuficiencia renal (Farmacodinámica).</p> <p>3.- AAS (AINE)+Dexametasona (Corticoide)= El uso simultáneo aumenta la toxicidad gástrica con riesgo de hemorragias. (Farmacodinámica)</p> <p>4.- AAS (AINE)+Calcium (Calcio)= El uso simultáneo resulta en la disminución de la eficacia del salicilato. El mecanismo es debido a que hay una reducción en la reabsorción tubular renal del salicilato por una alcalinización provocada por los antiácidos (calcio) que resulta en un aclaramiento elevado del salicilato. (Farmacocinética)</p>
2	9	2	<p>1.- Dexametasona (Corticoide)+Aprepitant (Antagonista de receptores de neurocinina I)= El uso simultáneo resulta en concentraciones sistémicas aumentadas de dexametasona. El mecanismo es una disminución del aclaramiento debido a una inhibición de la actividad del CYP450 3A4 provocada por aprepitant (Farmacocinética).</p> <p>2.- Palonosetrón (Antagonista de 5-HT3)+Dexametasona (Corticoide)= La dexametasona aumenta los efectos antieméticos de los antagonistas de 5-HT3. Efecto de potenciación, reacción benéfica. (Farmacodinámica).</p>

3	6	1	1.- Ketorolaco (AINE)+Enoxaparina (Heparina BPM)= El uso de heparinas de bajo peso molecular en conjunto con AINES aumenta el riesgo de hemorragias. Los AINES intervienen con la adhesión y agregación plaquetaria por lo que pueden prolongar el tiempo de sangrado en individuos sanos, a pesar de que éstos efectos son generalmente leves y de poca duración a las dosis recomendadas, pueden pronunciarse de manera significativa sobre la cascada de coagulación cuando se combinan con los efectos inhibitorios de heparinas de bajo peso molecular. Sinergismo. (Farmacodinámica)
4	5	2	1.- Metoclopramida+Ketorolaco (AINE)= El uso simultáneo resulta en la copotenciación de las propiedades antimigrañosas de la metoclopramida. Interacción benéfica. (Farmacodinámica) 2.- Ketoprofeno (AINE)+Ketorolaco (AINE)= El uso simultáneo puede incrementar el riesgo de reacciones adversas incluyendo falla renal, inflamación, hemorragias, ulceraciones y perforaciones gastrointestinales. (Farmacodinámica)
5	14	3	1.- Ketorolaco (AINE)+Levofloxacino (Quinolona)= El uso simultáneo provoca estimulaciones al SNC que puede resultar en crisis convulsivas. El mecanismo exacto se desconoce. 2.- Dexametasona (Corticoide)+Aprepitant (Antagonista de receptores de neurocinina I)= El uso simultáneo resulta en concentraciones sistémicas aumentadas de dexametasona. El mecanismo es una disminución del aclaramiento debido a una inhibición de la actividad del CYP450 3A4 provocada por aprepitant (Farmacocinética). 3.- Adriblastina-Doxorrubicina (Antraciclina)+Ciclofosfamida (Oxazoforina)= El uso simultáneo aumenta de manera significativa la cardiotoxicidad y el riesgo de cistitis hemorrágica. El mecanismo se desconoce.

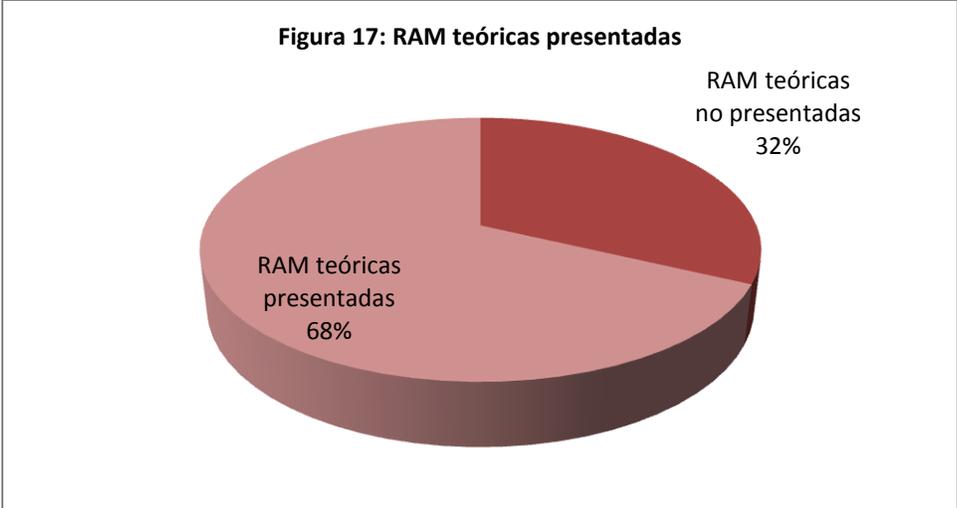
6	14	2	<p>1.- Dexametasona (Corticoide)+Aprepitant (Antagonista de receptores de neurocinina I)= El uso simultáneo resulta en concentraciones sistémicas aumentadas de dexametasona. El mecanismo es una disminución del aclaramiento debido a una inhibición de la actividad del CYP450 3A4 provocada por aprepitant (Farmacocinética).</p> <p>2.- Aprepitant (Antagonista de receptores de neurocinina I)+Ondansetrón (Antagonista de receptores 5-HT3)= La dexametasona puede potenciar los efectos antieméticos del Ondansetrón. Reacción benéfica. (Farmacodinámica).</p>
7	3	1	<p>1.- Metoclopramida+Paracetamol (AINE)= El uso simultáneo resulta en la copotenciación de las propiedades antimigrañosas de la metoclopramida. Interacción benéfica. (Farmacodinámica)</p>
8	4	0	No existen interacciones.
9	8	4	<p>1.- Dexametasona (Corticoide)+Aprepitant (Antagonista de receptores de neurocinina I)= El uso simultáneo resulta en concentraciones sistémicas aumentadas de dexametasona. El mecanismo es una disminución del aclaramiento debido a una inhibición de la actividad del CYP450 3A4 provocada por aprepitant (Farmacocinética).</p> <p>2.- Adriblastina (Antraciclina)+Ciclofosfamida (Oxazoforina)= El uso simultáneo aumenta de manera significativa la cardiotoxicidad y el riesgo de cistitis hemorrágica. El mecanismo se desconoce.</p> <p>3.- Paclitaxel (Taxano)+Carboplatino= Paclitaxel debe ser administrado antes del compuesto de platino ó la toxicidad de ambos fármacos se eleva significativamente. (Farmacodinámica).</p> <p>4.- Ciclofosfamida (Oxazoforina)+Ondansetrón (Antagonista de receptores 5-HT3)= El uso simultáneo resulta en una disminución de la exposición sistémica de Ciclofosfamida, clínicamente no se conoce la importancia de ésta interacción ni el mecanismo.</p>

10	18	2	<p>1.- Dexametasona (Corticoide)+Aprepitant (Antagonista de receptores de neurocinina I)= El uso simultáneo resulta en concentraciones sistémicas aumentadas de dexametasona. El mecanismo es una disminución del aclaramiento debido a una inhibición de la actividad del CYP450 3A4 provocada por aprepitant (Farmacocinética).</p> <p>2.- Adriblastina (Antraciclina)+Ciclofosfamida (Oxazoforina)= El uso simultáneo aumenta de manera significativa la cardiotoxicidad y el riesgo de cistitis hemorrágica. El mecanismo se desconoce.</p>
11	6	1	<p>1.- Atenolol (B bloqueador)+ Calcio= El uso simultáneo puede resultar en la reducción de la efectividad del Atenolol, no se conoce el mecanismo.</p>
12	9	2	<p>1.- Dexametasona (Corticoide)+Aprepitant (Antagonista de receptores de neurocinina I)= El uso simultáneo resulta en concentraciones sistémicas aumentadas de dexametasona. El mecanismo es una disminución del aclaramiento debido a una inhibición de la actividad del CYP450 3A4 provocada por aprepitant (Farmacocinética).</p> <p>2.- Adriblastina (Antraciclina)+Ciclofosfamida (Oxazoforina)= El uso simultáneo aumenta de manera significativa la cardiotoxicidad y el riesgo de cistitis hemorrágica. El mecanismo se desconoce.</p>

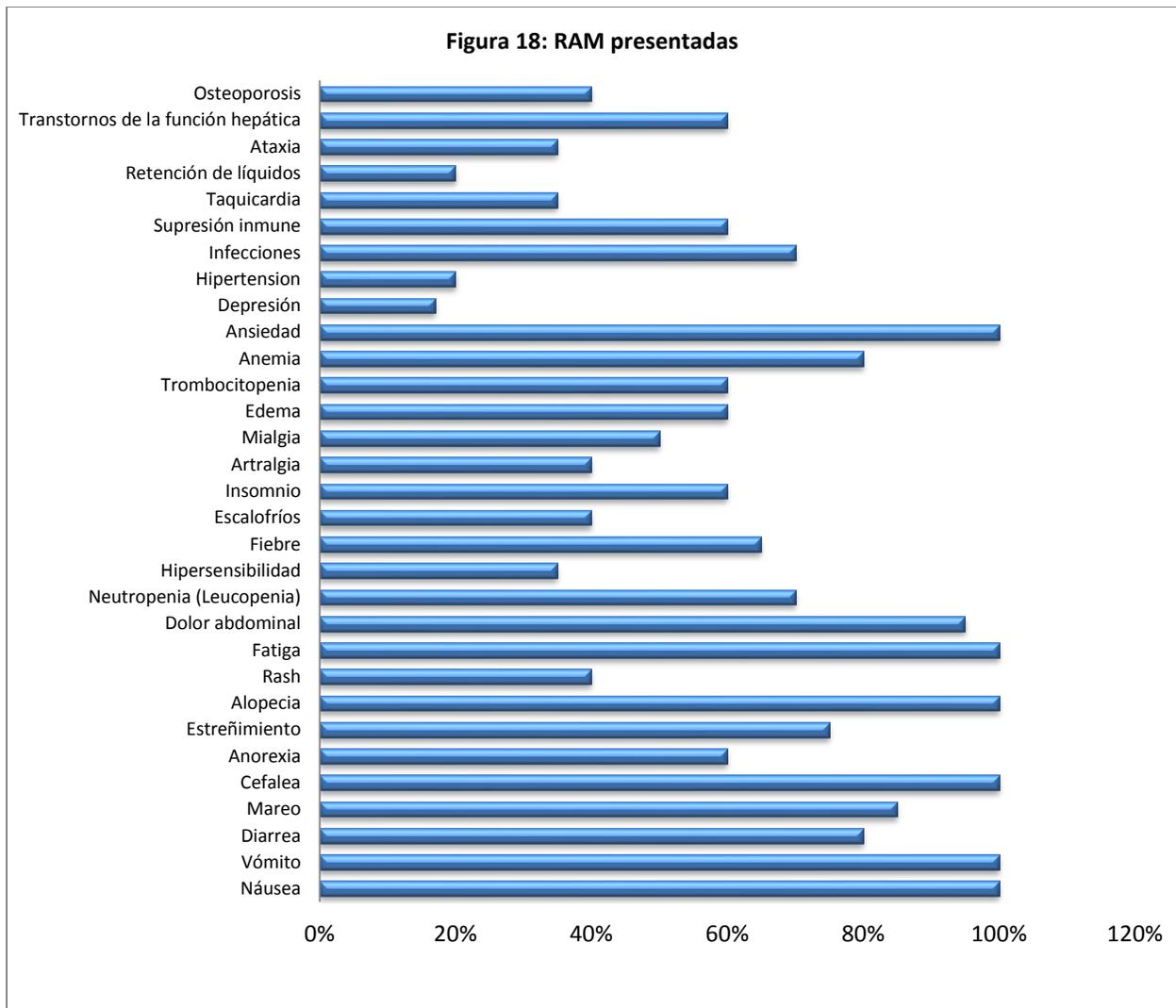
En la tabla 11 podemos observar tanto el número de medicamentos prescritos, como el número de interacciones así como la interacción que se da, entre que medicamentos y por qué.

Tabla 12: Reacciones adversas medicamentosas (RAM) teóricas (esperadas)	
Náusea	Vómito
Diarrea	Mareo
Cefalea	Anorexia
Estreñimiento	Alopecia
Rash	Fatiga
Dolor abdominal	Neutropenia (leucopenia)
Neutropenia febril	Hipersensibilidad
Fiebre	Escalofríos
Insomnio	Artralgia
Mialgia	Edema
Trombocitopenia	Anemia
Ansiedad	Depresión
Hipotensión	Hipertensión
Infecciones	Sepsis
Supresión inmune	Esterilidad
Cardiotoxicidad	Hepatotoxicidad
Hematotoxicidad	Nefrotoxicidad
Neuropatías	Arritmias
Taquicardia	Flebitis
Necrosis	Retención de líquidos
Ataxia	Pneumonía
Transtornos en la función hepática	Osteoporosis

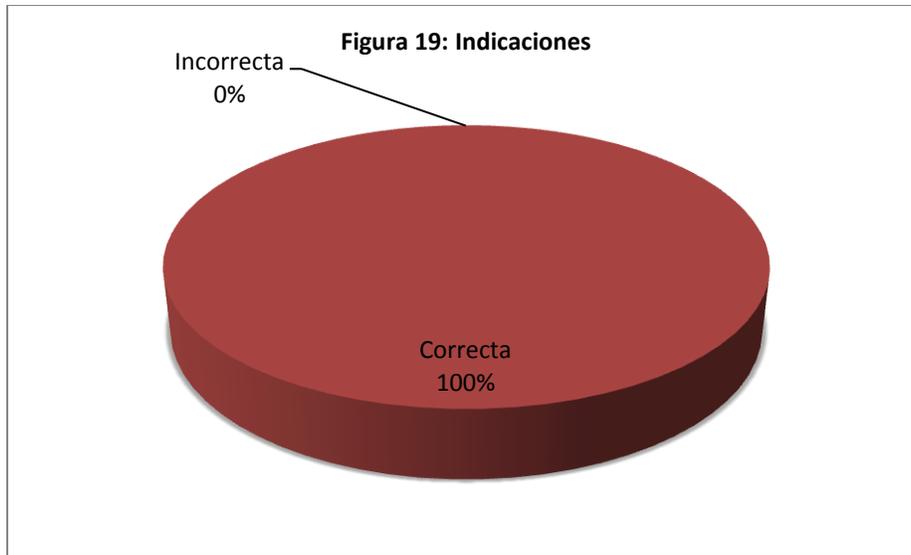
En la tabla anterior se muestra tan solo una lista de las reacciones adversas medicamentosas esperadas para éstas pacientes basándose en los fármacos que les fueron prescritos.



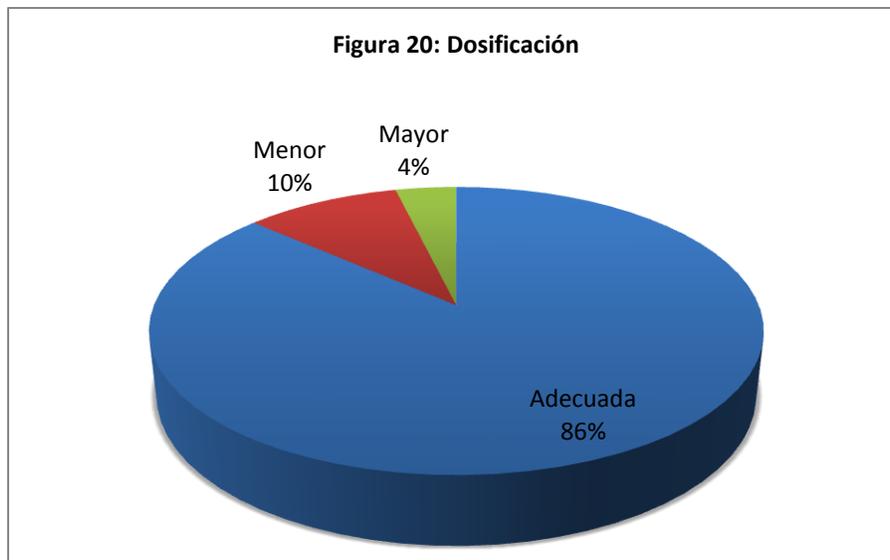
En la figura anterior se puede observar que de todas las reacciones adversas esperadas se presentaron un 68%, mientras que el 32% restantes no se presentaron en ninguna paciente.



En la figura 18 se listan las reacciones adversas que presentaron las pacientes y el porcentaje de ellas que presentaron cada reacción adversa. Se puede observar que las náuseas, vómitos, cefalea, alopecia, fatiga y ansiedad fueron reacciones que presentaron todas las pacientes de éste estudio.



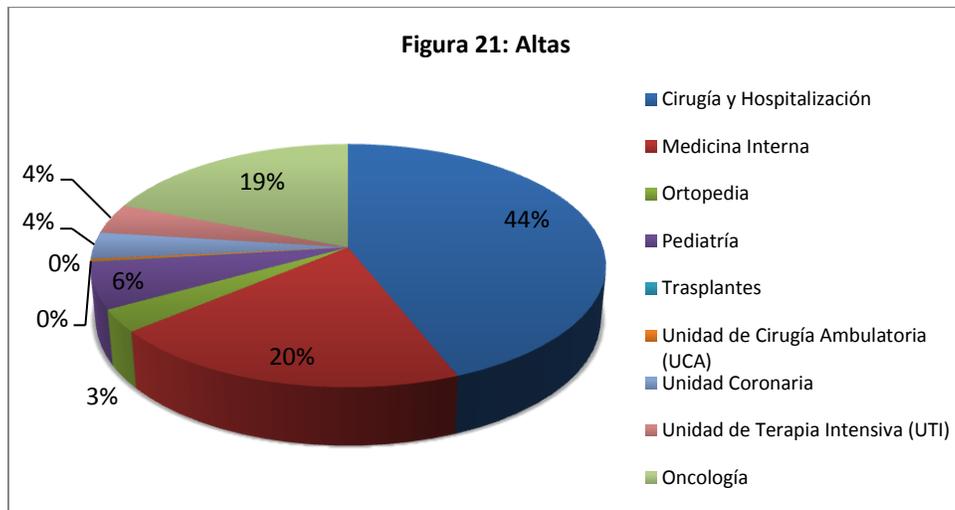
En la figura anterior se puede observar que el 100% de las indicaciones de los fármacos prescritos se encontraron justificadas por la literatura, tanto esquemas quimioterapéuticos como la terapia adyuvante.



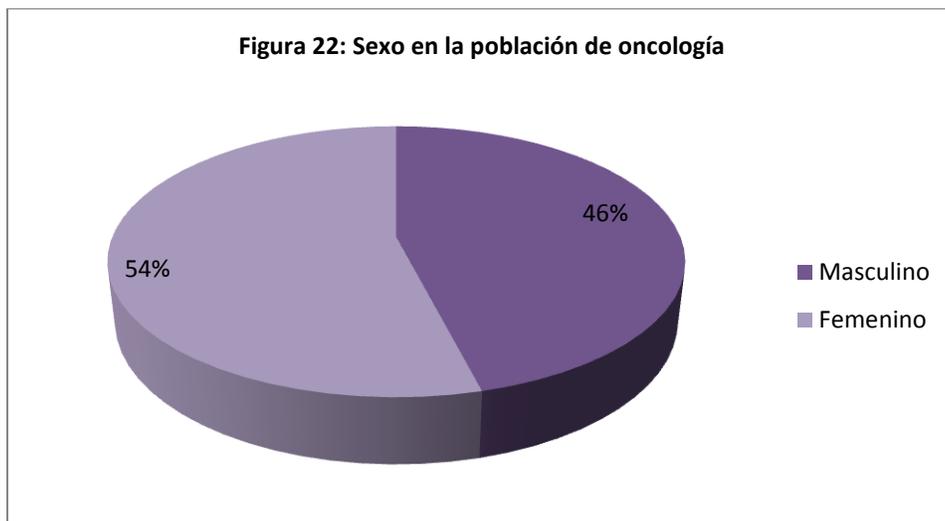
La figura 20 nos muestra que las dosificaciones administradas a los pacientes fueron en su mayoría (86%) la adecuada según la literatura y monografías de los fármacos

prescritos. Se muestra también q hubo casos en los que la dosificación fue mayor a la recomendada ó incluso menor.

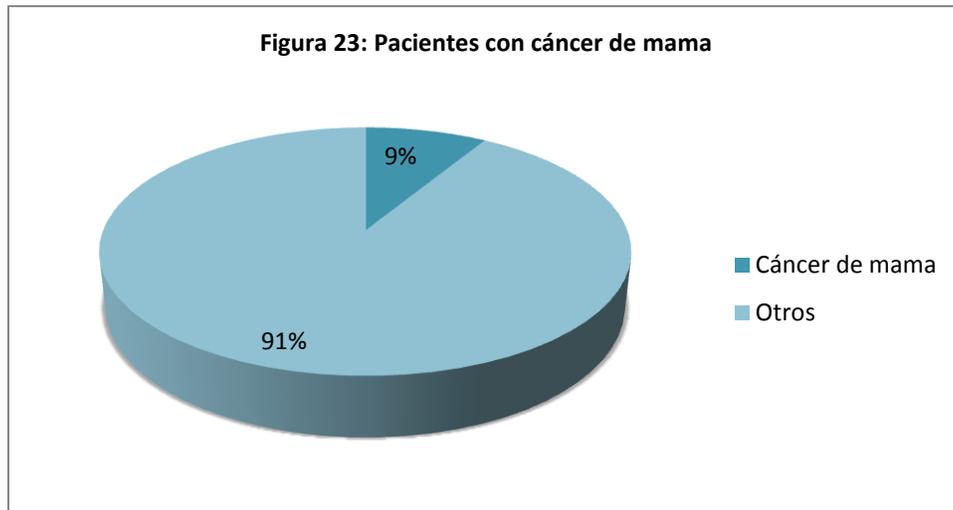
10.2. Estudio prospectivo.



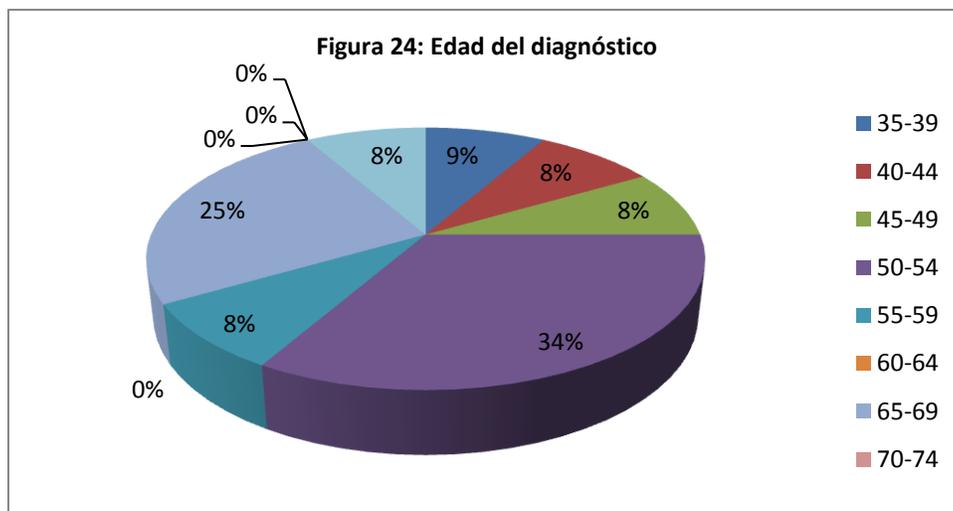
En la figura 21 se observan las altas al hospital durante los meses de enero, febrero y marzo del año 2010. Se observa que el 19% de éstas altas fue al área de oncología.



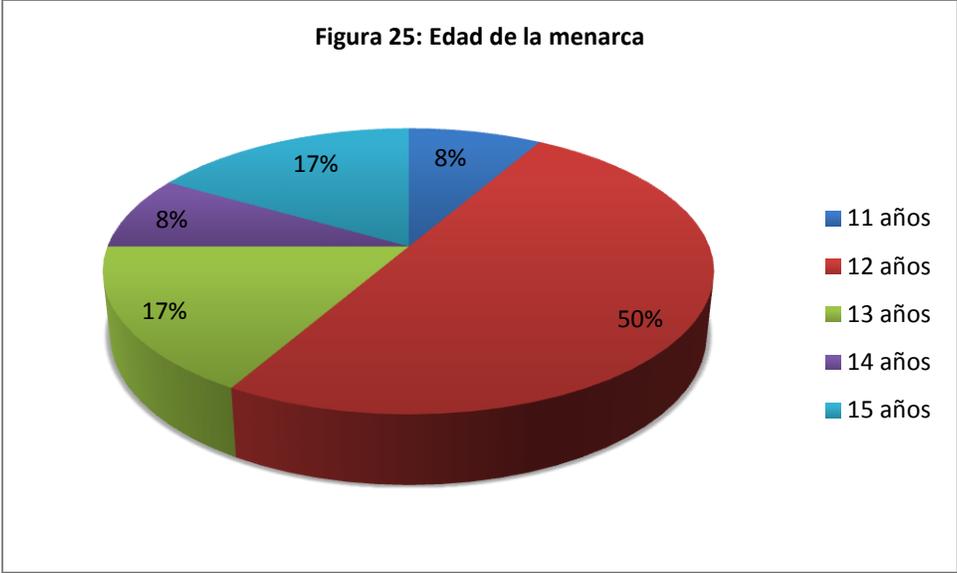
En la figura anterior se muestra que el mayor porcentaje (54%) de los pacientes en oncología son del sexo femenino.



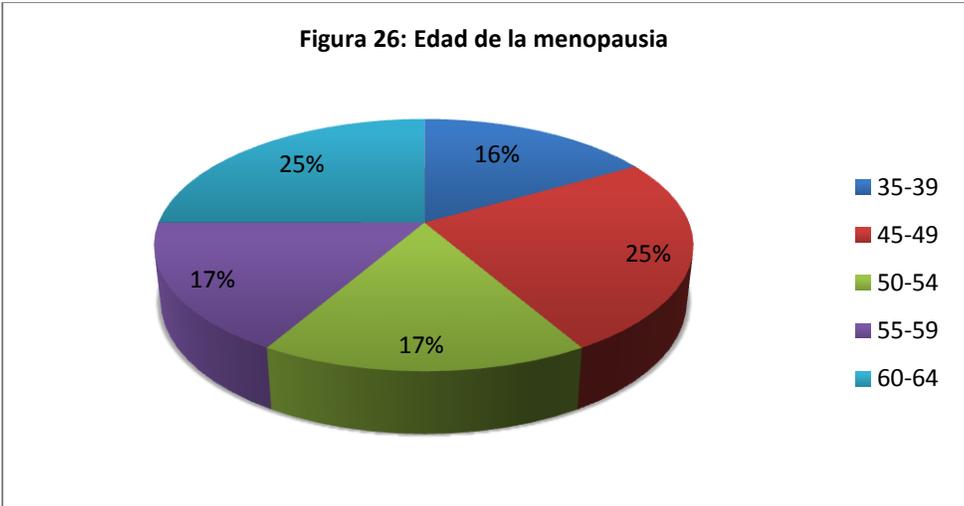
En la figura 23 se observa que del total de altas a la unidad de oncología tan sólo el 9% fueron para cáncer de mama.



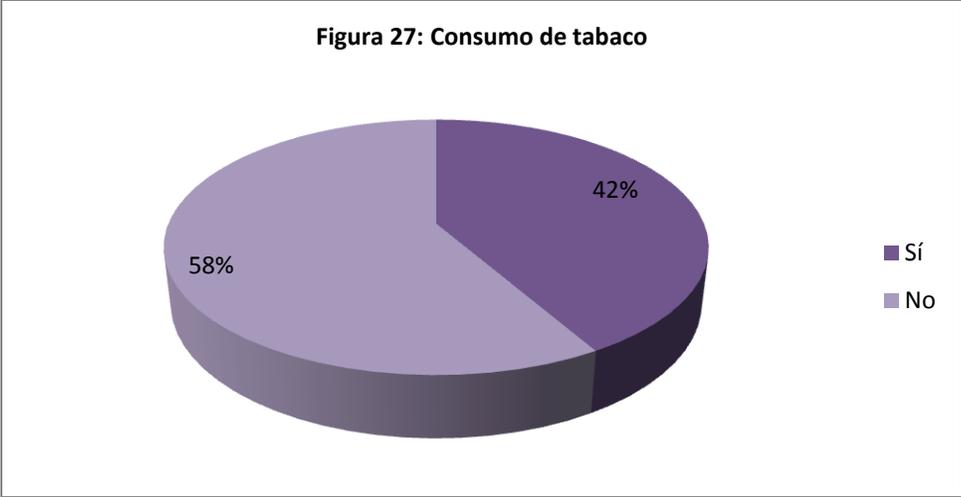
En la figura anterior se observa que el mayor porcentaje (34%) lo obtuvo el rango de los 50 a 54 años de edad.



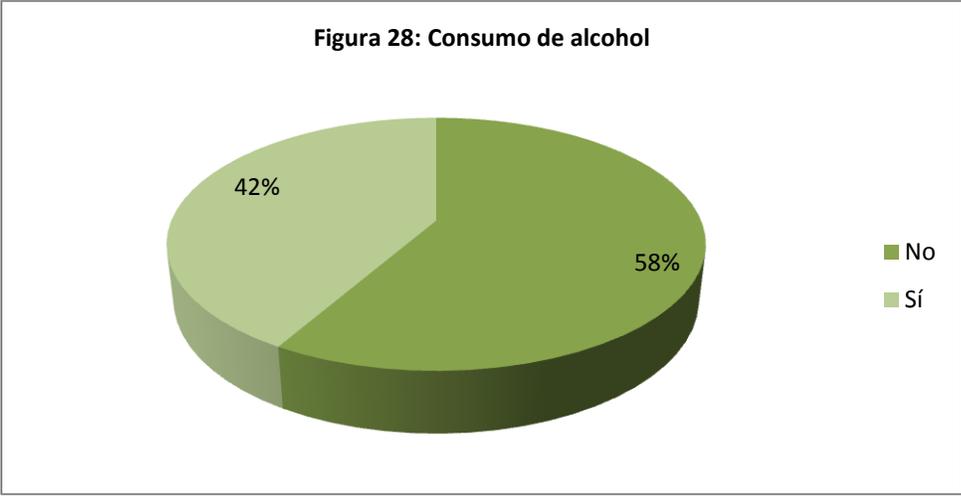
En la figura 25 se observa que el 50% de las pacientes tuvieron su menarca a los 12 años.



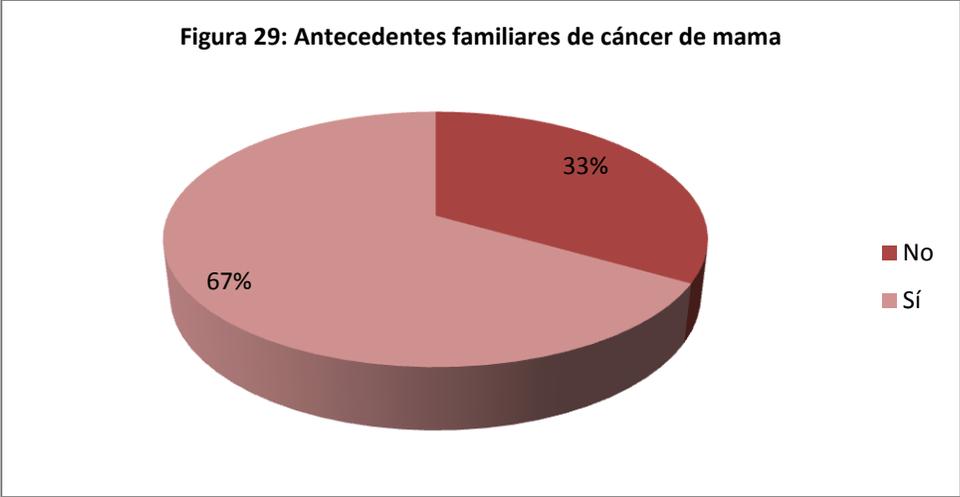
En la figura 25 se observa que los rangos de edad con mayor porcentaje de incidencia son los de 45 a 49 años y 60 a 64 años de edad lo que nos muestra que un 50% de las pacientes tuvieron una menopausia tardía.



La figura anterior nos muestra que el 58% de las pacientes no tenían el hábito de fumar tabaco.



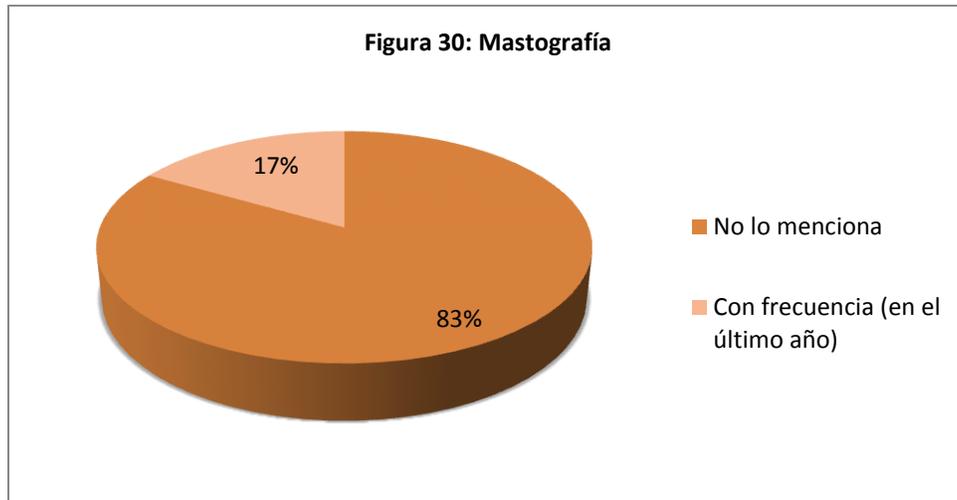
En la figura 27 se observa que el mayor porcentaje de las pacientes (58%) no tenían el hábito de consumir alcohol.



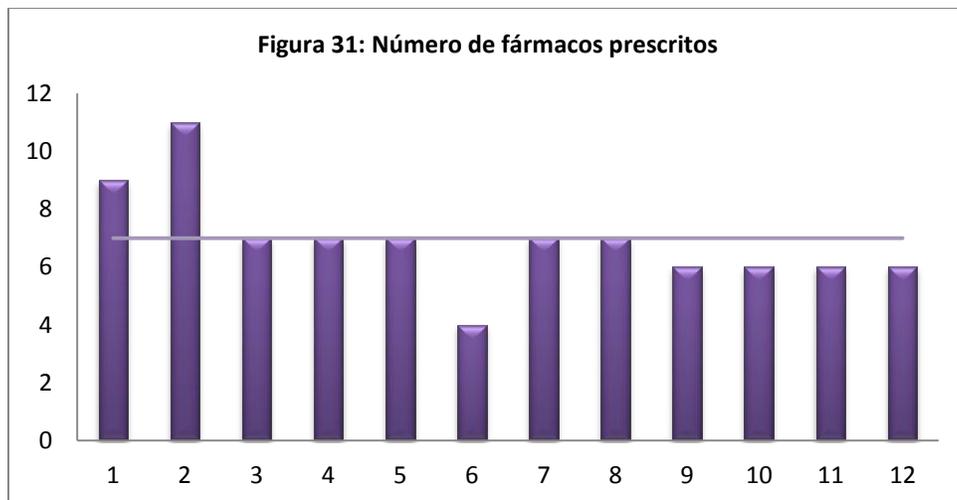
La figura 28 nos demuestra que el 67% de las pacientes sí contaban con antecedentes familiares de cáncer de mama.

Tabla 13: Antecedentes familiares de cáncer	
Paciente	Antecedentes
Paciente 1	Abuela materna con cáncer de mama
Paciente 2	No existen antecedentes familiares de ningún tipo de cáncer
Paciente 3	Tía materna padeció cáncer de mama
Paciente 4	Madre padeció cáncer de mama, padre padeció enfisema pulmonar.
Paciente 5	Madre padeció de cáncer de mama
Paciente 6	Madre padeció cáncer de colon
Paciente 7	No existen antecedentes familiares de ningún tipo de cáncer
Paciente 8	Abuela materna padeció cáncer de mama
Paciente 9	Tía materna con cáncer de mama
Paciente 10	Madre con cáncer de mama y padre con cáncer pulmonar
Paciente 11	Madre con cáncer de páncreas
Paciente 12	Madre con cáncer de mama

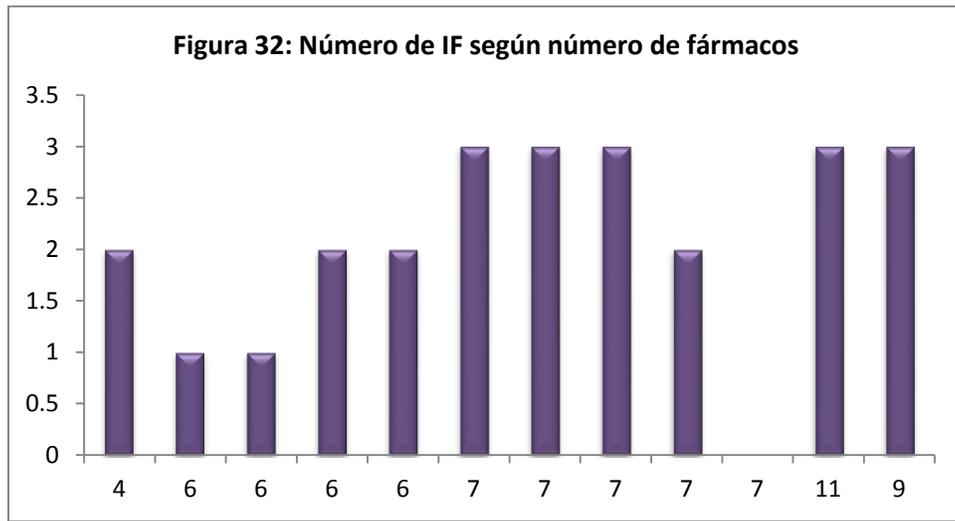
La tabla 13 nos muestra los antecedentes familiares de cáncer de cada una de las pacientes.



La figura anterior nos muestra que la gran mayoría de las pacientes no mencionan haberse practicado una mastografía.



La figura 30 nos muestra el número de fármacos prescritos para cada paciente. Y también nos muestra el promedio de fármacos prescritos que fue de 7.



En la figura 31 se puede observar el número de interacciones presentadas en función del número de fármacos prescritos a las pacientes, se puede ver que el número de fármacos no es directamente proporcional al número de interacciones que se presentaron.

Tabla 14: Interacciones Medicamentosas

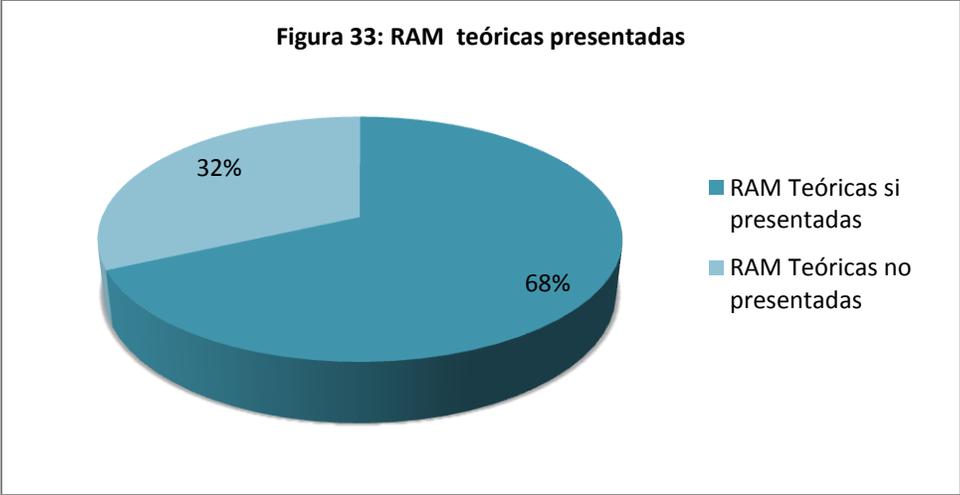
Paciente	Número de fármacos	Número de interacciones	Interacciones
1	9	3	<p>1.- Ketoprofeno+Dexametasona= El uso simultáneo de corticosteroides orales y AINES puede aumentar el potencial de toxicidad gastrointestinal seria (inflamación, hemorragias, ulceraciones y perforaciones) Se recomienda el uso profiláctico de terapia antiulcerativa con antiácidos y antagonistas de H2. (Farmacodinámica)</p> <p>2.- Clonazepam + Metoclopramida= Los efectos en el SNC y/o efectos respiratorios depresivos pueden ser aditivos o incluso incrementarse de manera sinérgica. Debe monitorearse de manera activa el funcionamiento del SNC y la depresión respiratoria.(Farmacodinámica)</p> <p>3.- Dexametasona + Docetaxel= Información in vitro sugiere el los glucocorticoides pueden inducir el metabolismo hepático del docetaxel. (Farmacocinética)</p>
2	11	3	<p>1.- Doxorubicina + Trastuzumab= El uso simultáneo de trastuzumab y antraciclinas se ha asociado a un alto riesgo de cardiotoxicidad. Trastuzumab y antraciclinas son individualmente cardiotóxicos y pueden tener efectos aditivos durante la coadministración. Trastuzumab y antraciclinas no deben ser usadas de manera concomitante salvo en un estudio clínico con un riguroso monitoreo cardiaco. (Farmacodinámica)</p> <p>2.- Dexametasona + Paclitaxel= La dexametasona puede inducir el metabolismo de paclitaxel reduciendo sus concentraciones en plasma. Debe monitorearse la respuesta y efectividad de paclitaxel. (Farmacocinética).</p> <p>3.- Dexametasona + Docetaxel= Información in vitro sugiere el los glucocorticoides pueden inducir el metabolismo hepático del docetaxel. (Farmacocinética)</p>

3	7	3	<p>1.- Dexametasona + Paclitaxel= La dexametasona puede inducir el metabolismo de paclitaxel reduciendo sus concentraciones en plasma. Debe monitorearse la respuesta y efectividad de paclitaxel. (Farmacocinética).</p> <p>2.- Dexametasona + Aprepitant= El uso simultáneo de aprepitant y dexametasona puede resultar en un incremento en las concentraciones plasmáticas de la dexametasona. Esto se debe al efecto inhibitor de aprepitant sobre el CYP450. La dosis de dexametasona debe ser reducida cuando se coadmistran con aprepitant. (Farmacocinética)</p> <p>3.- Paclitaxel + Aprepitant= El uso simultáneo de aprepitant y paclitaxel puede resultar en concentraciones plasmáticas elevada de paclitaxel. Esto se debe al efecto inhibitor del aprepitant sobre el CYP450. (Farmacocinética).</p>
4	7	3	<p>1.- Dexametasona + Paclitaxel= La dexametasona puede inducir el metabolismo de paclitaxel reduciendo sus concentraciones en plasma. Debe monitorearse la respuesta y efectividad de paclitaxel. (Farmacocinética).</p> <p>2.- Dexametasona + Aprepitant= El uso simultáneo de aprepitant y dexametasona puede resultar en un incremento en las concentraciones plasmáticas de la dexametasona. Esto se debe al efecto inhibitor de aprepitant sobre el CYP450. La dosis de dexametasona debe ser reducida cuando se coadmistran con aprepitant. (Farmacocinética)</p> <p>3.- Paclitaxel + Aprepitant= El uso simultáneo de aprepitant y paclitaxel puede resultar en concentraciones plasmáticas elevada de paclitaxel. Esto se debe al efecto inhibitor del aprepitant sobre el CYP450. (Farmacocinética)</p>
5	7	3	<p>1.- Dexametasona + Ketorolaco= El uso simultáneo de corticosteroides orales y AINES puede aumentar el potencial de toxicidad gastrointestinal seria (inflamación, hemorragias, ulceraciones y perforaciones) Se recomienda el uso profiláctico de terapia antiulcerativa con antiácidos y antagonistas de H2. (Farmacodinámica)</p>

			<p>2.- Ciclofosfamida + Aprepitant = El uso simultáneo de aprepitant y ciclofosfamida puede resultar en concentraciones elevadas de ciclofosfamida. Esto por el efecto inhibitor de aprepitant sobre el CYP450. (Farmacocinética)</p> <p>3.- Dexametasona + Aprepitant= El uso simultáneo de aprepitant y dexametasona puede resultar en un incremento en las concentraciones plasmáticas de la dexametasona. Esto se debe al efecto inhibitor de aprepitant sobre el CYP450. La dosis de dexametasona debe ser reducida cuando se coadmisnitre con aprepitant. (Farmacocinética)</p>
6	4	2	<p>1.- Dexametasona + Paclitaxel= La dexametasona puede inducir el metabolismo de paclitaxel reduciendo sus concentraciones en plasma. Debe monitorearse la respuesta y efectividad de paclitaxel. (Farmacocinética)</p> <p>2.- Dexametasona + Aprepitant= El uso simultáneo de aprepitant y dexametasona puede resultar en un incremento en las concentraciones plasmáticas de la dexametasona. Esto se debe al efecto inhibitor de aprepitant sobre el CYP450. La dosis de dexametasona debe ser reducida cuando se coadmisnitre con aprepitant. (Farmacocinética)</p>
7	7	2	<p>1.-Dexametasona + Docetaxel= Información in vitro sugiere el los glucocorticoides pueden inducir el metabolismo hepático del docetaxel. No existe información de estudios clínicos. (Farmacocinética)</p> <p>2.- Dexametasona + Aprepitant= El uso simultáneo de aprepitant y dexametasona puede resultar en un incremento en las concentraciones plasmáticas de la dexametasona. Esto se debe al efecto inhibitor de aprepitant sobre el CYP450. La dosis de dexametasona debe ser reducida cuando se coadmisnitre con aprepitant. (Farmacocinética)</p>
8	7	0	No interacciones
9	6	1	1.- Dexametasona + Paclitaxel= La dexametasona puede inducir el metabolismo de paclitaxel reduciendo sus concentraciones en plasma. Debe monitorearse la respuesta y

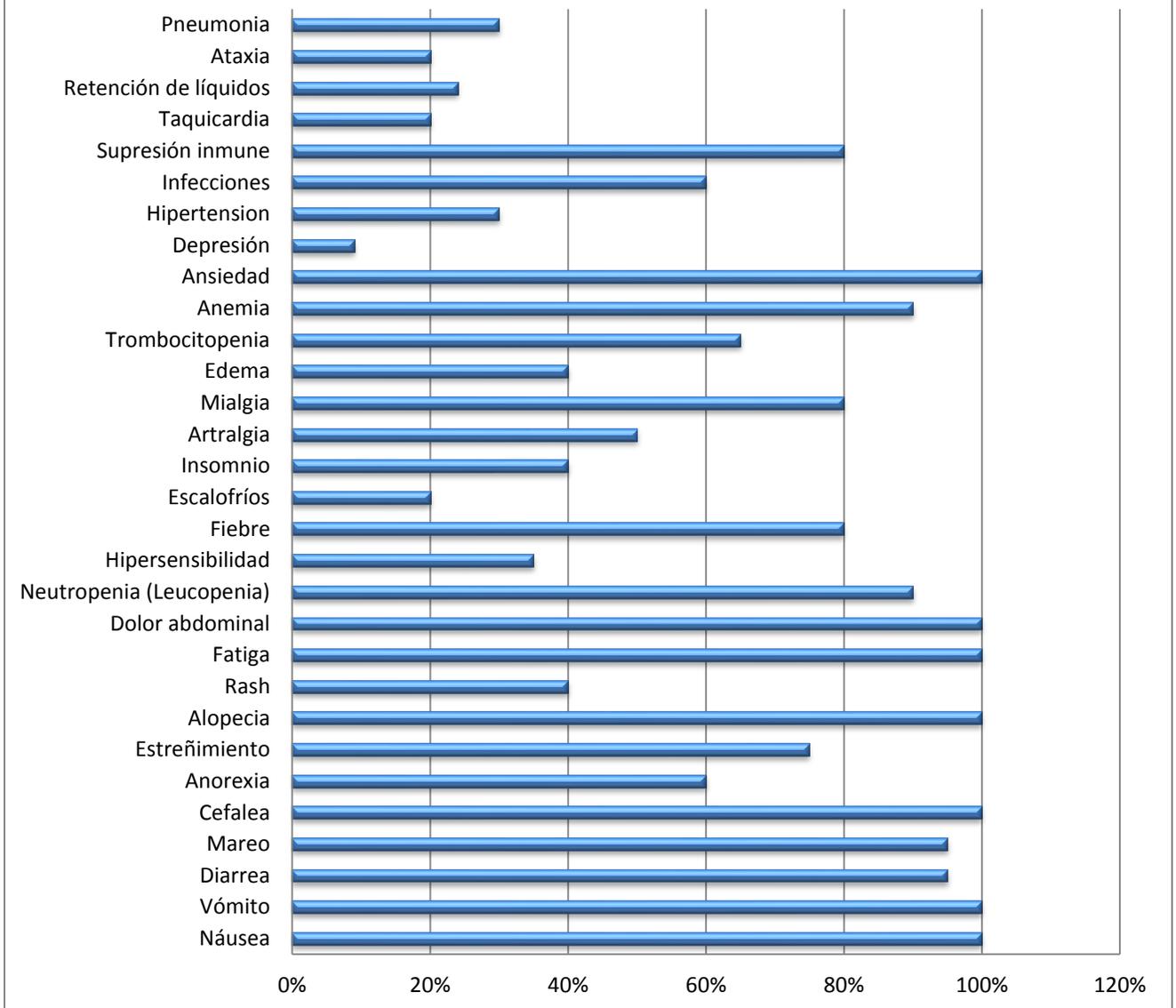
			efectividad de paclitaxel. (Farmacocinética)
10	6	1	1.- Dexametasona + Ketorolaco= El uso simultáneo de corticosteroides orales y AINES puede aumentar el potencial de toxicidad gastrointestinal seria (inflamación, hemorragias, ulceraciones y perforaciones) Se recomienda el uso profiláctico de terapia antiulcerativa con antiácidos y antagonistas de H2. (Farmacocinética)
11	6	2	1.- Dexametasona + Aprepitant= El uso simultáneo de aprepitant y dexametasona puede resultar en un incremento en las concentraciones plasmáticas de la dexametasona. Ésto se debe al efecto inhibitor de aprepitant sobre el CYP450. La dosis de dexametasona debe ser reducida cuando se coadministre con aprepitant. (Farmacocinética)
12	6	2	1.- Dexametasona + Ketorolaco= El uso simultáneo de corticosteroides orales y AINES puede aumentar el potencial de toxicidad gastrointestinal seria (inflamación, hemorragias, ulceraciones y perforaciones) Se recomienda el uso profiláctico de terapia antiulcerativa con antiácidos y antagonistas de H2. (Farmacodinámica) 2.- Dexametasona + Aprepitant= El uso simultáneo de aprepitant y dexametasona puede resultar en un incremento en las concentraciones plasmáticas de la dexametasona. Esto se debe al efecto inhibitor de aprepitant sobre el CYP450. La dosis de dexametasona debe ser reducida cuando se coadministre con aprepitant. (Farmacocinética)

En la tabla 14 se muestra el número de fármacos, el número de interacciones y las interacciones que se presentaron para cada paciente.

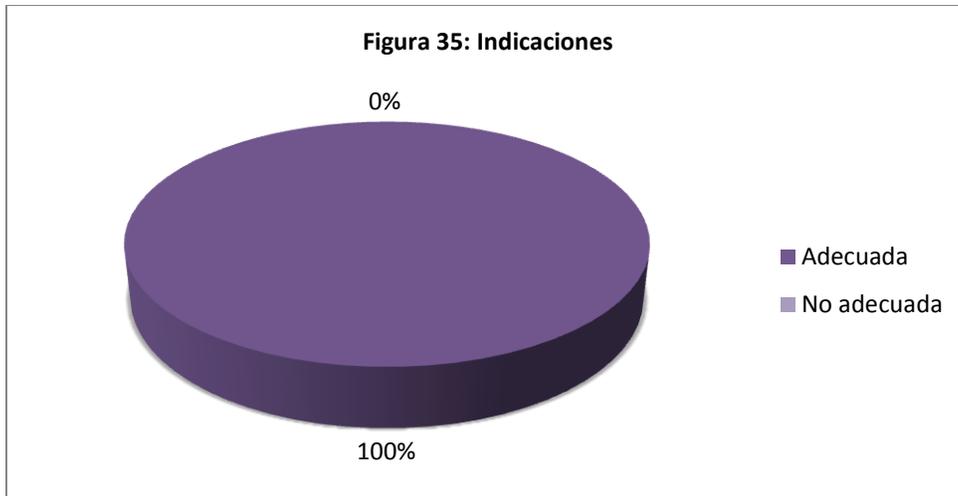


En la figura 32 se muestra el porcentaje de reacciones adversas que se observaron de las reacciones adversas teóricas que se esperaban. Se muestra como el 68% de éstas reacciones esperadas sí fueron observadas.

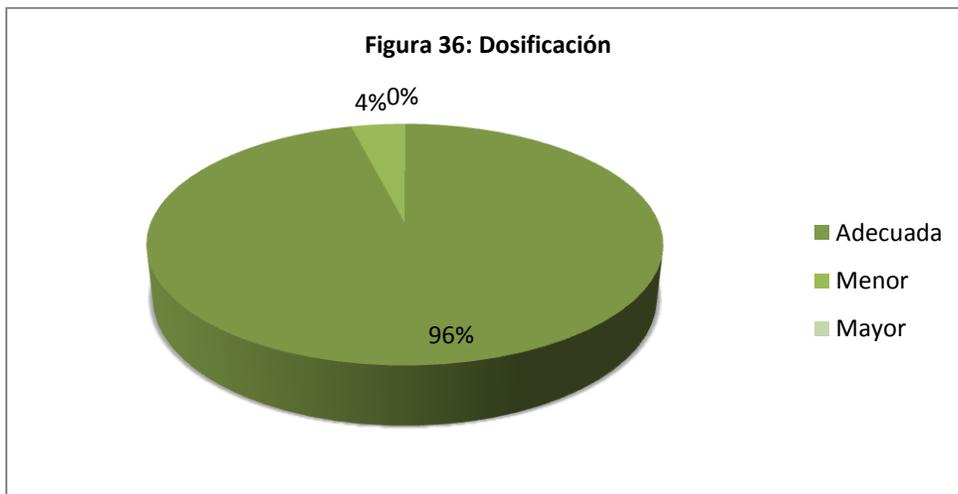
Figura 34: RAM presentadas



En la figura anterior se observan las reacciones adversas que fueron observadas y el porcentaje de las pacientes que las experimentó. Se muestra que el 100% de las pacientes presentaron ansiedad, dolor abdominal, fatiga, alopecia, cefalea vómitos y náuseas.



La figura anterior nos muestra que al 100% de las indicaciones se encontraron justificadas en la literatura, por lo que se consideraron correctas.



La figura 35 nos muestra que la gran mayoría de las dosificaciones administradas a las pacientes (96%) fueron las adecuadas y que el 4% de las mismas se encontraron por debajo de lo recomendado en la literatura.

Tabla 15: Grupos de medicamentos utilizados

Grupo de fármaco	Fármacos usados	Indicación	No. De pacientes indicados (Retrospectivo)	% de pacientes indicados (Retrospectivo)	% de pacientes indicados (Prospectivo)	No. De pacientes indicados (Prospectivo)
Antagonista selectivo del receptor 5-ht3	Palonosetrón, ondansetrón, granisetron y metoclopramida	Prevención y tratamiento de la náusea y el vómito inducidos por radioterapia y quimioterapia.	10	83.33%	75%	9
Inhibidor específico de la bomba de ácido en la célula parietal	Pantoprazol, esomeprazol y omeprazol	Tratamiento de los signos y síntomas de los trastornos ácido-pépticos	10	83.33%	58.33%	7
Analgésico antiinflamatorio no esteroideo (AINE)	Ácido acetilsalicílico (AAS), ketorolaco, parecoxib, paracetamol, ketoprofeno y metamizol	Tratamiento del dolor leve, moderado y agudo	8	66.60%	66.66%	8

Antineoplásico-Taxano	Docetaxel y paclitaxel	Tratamiento del cáncer de mama	4	33.33%	50%	6
Antineoplásico-Anticuerpo monoclonal	Trastuzumab y bevacizumab	Tratamiento del cáncer de mama	3	25%	8.33%	1
Antineoplásico-Antimetabolito (análogo de pirimidinas)	Gemcitabina y capecitabina	Tratamiento del cáncer de mama	2	16.66%	0%	
Senósidos A y B	Senokot	Laxante	1	8.33%	0%	
Inhibidor de la recaptura de serotonina y norepinefrina.	Duloxetina	Indicado para la depresión	1	8.33%	0%	
Beta bloqueador	Atenolol	Control de la hipertensión, tratamiento para la angina de pecho, control de arritmias cardiacas y tratamiento del infarto al miocardio.	1	8.33%	0%	
Mineral	Calcio	Tratamiento de deficiencias de calcio	2	16.66%	0%	

Antagonista de los receptores de la angiotensina II	Losartán potásico	Insuficiencia cardiaca, reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	1	8.33%	0%	
Inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa.	Rosuvastatina	Reduce el colesterol LDL, colesterol total y triglicéridos elevados e incrementa el colesterol HDL	1	8.33%	0%	
B2 agonista selectivo de acción prolongada, anticolinérgico	Xinofoato de salmeterol	Antiinflamatorio esteroideo y broncodilatador.	1	8.33%	8.33%	1
Antineoplásico- Agente alquilante (Mostaza nitrogenada)	Ciclofosfamida	Indicado para leucemia linfocítica aguda, neuroblastoma, retinoblastoma, leucemia mielógena aguda, cáncer de mama etc.	6	50%	41.66%	5

Antineoplásico- Antibiótico citostático (Antraciclina)	Doxorrubicina	Carcinoma de mama, carcinoma de pulmón, carcinoma de ovario, cancer transicional de las células de la vejiga, neuroblastoma, tumor de Wilms, sarcomas de tejidos blandos etc.	4	33.33%	33.33%	4
Antineoplásico- Compuesto de platino	Carboplatino	Carcinoma ovárico, cáncer pulmonar de célula pequeña, cáncer cervical, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de mama.	2	16.66%	16.66%	2
Bifosfonato	Ácido zoledrónico	Prevención de la pérdida de masa ósea producida por el tratamiento hormonal en pacientes con cáncer de próstata o cáncer de mama	2	16.66%	0%	
Benzodiacepinas depresoras del sistema nervioso	Clonazepam, alprazolam y lorazepam	Trastornos de ansiedad, síndromes fóbicos, ataques de pánico y trastorno obsesivo-	2	16.66%	8.33%	1

central, ansiolítico y anticonvulsivan te.		compulsivo.				
Inhibidor potente y específico de la captura neuronal de serotonina (5- HT)	Sertralina	Síntomas de depresión.	1	8.33%	0%	
Cefalosporina bactericida	Ceftriaxona	Infecciones del tracto respiratorio, sepsis, meningitis, infecciones abdominales, infecciones en pacientes inmunosuprimidos.	4	33.33%	0%	
Heparina	Enoxaparina	Profilaxis de la enfermedad tromboembólica asociada con cirugía ortopédica o general.	3	25%	0%	

Antagonista de la histamina a nivel de receptores H2	Ranitidina	Tratamiento de la úlcera péptica, gástrica y duodenal, úlcera postoperatoria, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison, gastritis erosiva, úlcera por estrés o por AINES etc.	2	16.66%	16.66%	2
Antagonista de la histamina a nivel de receptores H1	Clorfenamina, tietilperazina	Alivio de reacciones alérgicas a sangre o plasma, en el tratamiento de reacciones anafilácticas. Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos de cualquier etiología conocida.	3	25%	41.66%	5
Adyuvante en la terapia anticancerígena, detoxificante.	Mesna	Inhibidor de la cistitis hemorrágica inducida por antineoplásicos compuestos de oxazafosfamida.	1	8.33%	0%	

Glucocorticoide	Dexametasona, metilprednisolona, hidrocortisona	Antiinflamatorio e inmunosupresor. Contrarresta efectos secundarios del tratamiento antitumoral. Potencia los efectos antieméticos de los antagonistas del receptor de la 5-HT3	8	66.60%	91.66%	11
Antagonista selectivo de gran afinidad en los receptores de neurocinina 1 (NK1)	Aprepitant	Prevención de la náusea y el vómito agudos y tardíos asociados a quimioterapia	6	50%	50%	6
Quinolona antibacteriana	Levofloxacino	Antimicrobiano contra infecciones ocasionadas por gérmenes sensibles incluyendo neumonía nosocomial	3	25%	0%	

En la tabla 15 se muestra los grupos de fármacos que fueron utilizados en el tratamiento farmacológico de las pacientes. Se muestra el grupo así como los medicamentos específicos que fueron utilizados. Se observan también los porcentajes de las pacientes que les fueron prescritos para así mostrar los grupos de fármacos mas utilizados en el plan farmacoterapéutico de las pacientes con cáncer de mama. Se muestra también una comparación entre las pacientes del estudio prospectivo contra el retrospectivo. Queda claro que los fármacos más utilizados en el plan farmacoterapéutico de ambos grupos de pacientes coinciden casi por completo, lo que nos deja en claro que los planes farmacoterapéuticos de las pacientes con cáncer de mama no varían de manera significativa.

11. ANÁLISIS

En base a los resultados obtenidos, en la figura 5 se observa que del total de las altas al hospital al área de oncología durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2009 es del 16 %. En base a estos resultados obtenidos se observa que la población de ésta área representa una de los tres más significativas. El área con mayor porcentaje de altas es cirugía y hospitalización con un 46% mientras que la segunda es la de medicina interna con un 19%, posteriormente se encuentra el área de oncología con un 16% como se mencionó previamente. Para el estudio prospectivo realizado durante los meses de enero, febrero y marzo del año 2010 los resultados no variaron de manera significativa, como se observa en la figura 21, el porcentaje de pacientes que fueron dados de alta en el área de oncología fue del 19% siendo nuevamente el tercer lugar, el segundo fue medicina interna con un 20% y el primero fue cirugía y hospitalización con un 44%. De los resultados anteriores se puede inferir que el área de oncología es una de las áreas más importantes y de las que cuenta con un número mayor de pacientes, por lo que la atención a éstos pacientes es de suma importancia.

El género de los pacientes en el área de oncología para el estudio retrospectivo es relativamente equilibrado ya que el 51% es femenino y el 49% fue masculino como se muestra en la figura 6; mientras que para el estudio prospectivo, ilustrado en la figura 22, varió ligeramente siendo el 54% de los pacientes en oncología del género femenino y el 46% masculino. Del total de pacientes en el área de oncología, sin distinción de género, tan solo el 7% (Figura 7) padecían de cáncer de mama en el estudio retrospectivo y el 9% (Figura 23) para el estudio prospectivo. Las estadísticas para el año del 2007 nos muestran que el cáncer de mama es el cáncer con mayor incidencia y mortalidad en el género femenino a nivel mundial [62]. Por lo anterior resulta de gran importancia la atención farmacéutica en estas pacientes así como asegurarse de que su tratamiento farmacológico sea seguro y efectivo, lo que se ha logrado en los últimos años ya

que para la actualidad, a pesar de q sigue siendo el cáncer con mayor incidencia en mujeres¹³.

Los resultados nos muestran que el rango de edad de diagnóstico más común para estas pacientes durante el estudio retrospectivo fue de los 65 a los 69 años, y el segundo rango fue el de 50 a 54 como se ilustra en la figura 8. Para el estudio prospectivo, como se muestra en la figura 24, el rango de edad del diagnóstico con mayor porcentaje fue de 50 a 54 años y el segundo fue el de 65 a 69, como se pueden observar los valores se invirtieron, sin embargo ambos rangos de edad siguen siendo los más comunes en ambos estudios. De acuerdo a la literatura la edad de las pacientes representa un factor de riesgo más importante, por lo que la posibilidad de padecer cáncer de mama aumenta con la edad hasta que a la edad de 70 años la posibilidad de padecer cáncer de mama es de una en 27, sin embargo existen datos que nos sugieren que el diagnóstico de cáncer de mama en mujeres más jóvenes va en aumento^{3,11}.

La menarca temprana, es decir antes de los 12 años, es considerado un factor de riesgo esto debido a que existe un estímulo estrogénico a edad temprana y por lo tanto un mayor número de ciclos ovulatorios. La acción estrogénica estimula la actividad proliferativa del epitelio ductal, debido a la unión de estrógeno con los receptores de membrana plasmática, por lo tanto, es considerada de importancia crítica para la carcinogénesis [60, 66]. Como se observó en la figura 9 del estudio retrospectivo, solo un 9% de las pacientes presentaron una menarca temprana, mientras que el resto la tuvo a los 12 años o después. Para el estudio prospectivo, mostrado en la figura 25, el 50% de las pacientes tuvieron la menarca a los 12% y tan solo un 8% presentaron menarca temprana.

En el caso de la menopausia el rango de edad más común entre las pacientes del estudio retrospectivo fue de 50 a 54 años de edad (Figura 10), lo que la literatura considera es lo adecuado, mientras que un 30% tuvieron menopausia temprana, es decir, antes de los 40 años. El resto de las pacientes, es decir el 30% de ellas, tuvieron una menopausia tardía. Para el estudio prospectivo los rangos de edad más comunes en los que la menopausia se presentó en las pacientes, fueron de

45 a 49 años y de 60 a 64. Un 16% de las pacientes presentaron una menopausia temprana y un 42% presentaron menopausia tardía (Figura 26). La menopausia tardía es también un factor de riesgo para las mujeres aumentado un 3% aproximadamente cada año de retardo en la menopausia.

La gran mayoría de las pacientes no tenían el mal hábito de fumar tabaco como se mostró en el estudio retrospectivo el 73% en la figura 11, y en el prospectivo el 58% en la figura 27. Estudios recientes sugieren que no hay un incremento en el riesgo de padecer cáncer de mama en pacientes que fumaron alguna vez en su vida o que fuman actualmente comparado con pacientes que nunca lo han hecho ^{15,18}.

De igual manera la mayoría de las pacientes, 64% en el estudio retrospectivo (Figura 12) y el 58% en el estudio prospectivo (Figura 28), negaron tener el hábito de consumir alcohol. El alcohol actúa como un solvente, por lo que facilita el transporte de carcinógenos menos solubles interfiriendo con la integridad de la membrana celular y con la comunicación intercelular, generando así un aumento de estrógenos. También se dice que el alcohol disminuye la eficiencia de reparación del DNA ¹⁸.

La mayoría de las pacientes contaban con antecedentes familiares de cáncer de mama, en el estudio retrospectivo el 64% ilustrado en la figura 13, y en el prospectivo 67% de las pacientes contaban con ellos como se mostró en la figura 29. Mujeres que tienen una historia familiar de cáncer de mama tienen un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad. Un análisis de 52 estudios epidemiológicos incluyendo 58, 209 casos y 101.986 controles encontraron que mujeres con 1, 2 y 3 ó más familiares de primer orden afectados tiene un riesgo relativo (RR) de 1.8 (99% intervalo de confianza (CI) 1.7–1.9), 2.9 (2.4–3.6), y 3.9 (2.0–7.5), respectivamente, comparado con mujeres que no tienen familiares afectados. La probabilidad estimada de desarrollar cáncer de mama para mujeres con 0, 1 y 2 familiares de primer grado afectados es de 7.8, 13.3, y 21.1%, respectivamente. Sin embargo 8 de cada 9 mujeres que desarrollan la enfermedad no tienen ni una madre, hermana o hija afectadas ¹⁸.

La gran mayoría de las pacientes, 50% en el estudio retrospectivo (Figura 14), y 85% en el estudio prospectivo (Figura 30), no mencionan la mastografía en su historia clínica. Lo anterior nos demuestra la falta de importancia que se le da a éste tipo de pruebas que bien podrían hacer la diferencia entre la vida o la muerte de las pacientes afectadas por ésta enfermedad. Lo anterior se traduce a una falta de educación e información acerca de la enfermedad. A pesar de que es obligación del sector salud del país el proveer la información necesaria para evitar éste tipo de enfermedades, o en todo caso para realizar un diagnóstico temprano, es alarmante que la población no se informe de manera adecuada por sus propios medios. En éstas épocas la obtención de información acerca de la prevención y del diagnóstico de diferentes enfermedad se pueden obtener de manera relativamente fácil, sin embargo se puede observar que aún así la población no se encuentra informada de manera adecuada. Por todo esto, es necesario que el sector salud y entidades regulatorias hagan énfasis en proveer este tipo de información a la población, no solo de la mastografía sino también de la autoexploración ya que es un método que pueden llevar acabo mujeres muy jóvenes y que se puede hacer de manera muy fácil.

Es preocupante que no se mencionen la mastografía, la autoexploración ni el examen clínico, sin embargo se sabe que al ser diagnosticadas con cáncer de mama debieron de haber realizado alguno de los tres sino es que los tres medios para lograr el diagnóstico.

El cáncer es una enfermedad en la que un número de células muestra un crecimiento descontrolado que invade y destruye tejidos adyacentes y que, en algunas ocasiones, hace metástasis, es decir se propaga a otros lugares en el cuerpo vía la linfa o por sangre. El cáncer puede ser tratado por cirugía, quimioterapia, radiaciones, inmunoterapia o terapia con anticuerpos monoclonales. La selección de la terapia depende de la localización y el grado en el que se encuentra el tumor, la etapa en la que se encuentre la enfermedad así como el estado general del paciente; por esto, el tratamiento farmacológico para un paciente con cáncer es altamente personalizado, a pesar de esto, existen

esquemas quimioterapéuticos en los que se incluyen citostáticos, inmunoterapia, anticuerpos monoclonales y terapia adyuvante para contrarrestar efectos adversos de la terapia farmacológica.

El número de fármacos que se prescriben a una persona con cáncer puede variar, como ya se mencionó, dependiendo de la enfermedad, su desarrollo y del estado general del paciente así como de la aceptación y los efectos que la terapia tengan en el paciente. En el estudio retrospectivo el promedio de número de fármacos prescritos y administrados a las pacientes fue de 9 como se observa en la figura 15, mientras que en el prospectivo fue de 7 observado en la figura 31. El mayor número de fármacos prescritos y administrados en ambos estudios fue de 18, esto debido a que la paciente sufría de hipertensión y depresión. Por lo anterior se difiere que la terapia de una paciente con cáncer de mama generalmente no requiere de un gran número de fármacos, lo que facilita manipular su terapia para poder obtener los resultados deseados sin necesidad de tener un gran número de problemas relacionados a la medicación.

Como se pudo observar en las figuras 16 y 32, el número de interacciones medicamentosas que se presentaron en las pacientes no mostró una relación proporcional al número de fármacos, esto se deba probablemente a que las interacciones dependen más bien del tipo de fármaco, la vía de administración y los horarios de administración de los fármacos, que del número de fármacos prescritos y administrados al paciente.

Como se puede observar en la tabla 11 de interacciones para el estudio retrospectivo, existieron interacciones tanto farmacodinámicas como farmacocinéticas, por lo que hubo modificaciones tanto de efectos de sinergismo, potenciación y antagonismo como de procesos de absorción, eliminación y sobre todo en la biotransformación.

Las interacciones de carácter farmacodinámico se deben a modificaciones en la respuesta del órgano efector, dando origen a efectos de sinergia, antagonismo y potenciación. Este tipo de interacciones pueden llevarse a cabo en a) los

receptores farmacológicos (fenómenos de antagonismo, agonismo parcial, hipersensibilización y desensibilización de receptores), b) en los procesos moleculares subsiguientes a la activación de receptores y c) en sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan ó se contraponen entre sí ¹⁹.

Por otro lado las interacciones farmacocinéticas se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, biotransformación y eliminación de un segundo fármaco cuyo efecto es modificado ¹⁹.

Para que un fármaco produzca sus efectos terapéuticos ó tóxicos, debe alcanzar un intervalo preciso de concentraciones en la biofase, es decir, el medio en el que interactúa con sus receptores. Por debajo de este intervalo, no se observará ningún efecto farmacológico ó éste será subterapéutico; por encima el efecto puede ser excesivo o aparecer otros efectos no deseados.

La concentración de un fármaco que se alcanza en su lugar de acción es la consecuencia de los siguientes procesos:

La absorción, es la entrada del fármaco en el organismo que incluye los procesos de liberación de su forma farmacéutica, disolución y absorción propiamente dicha.

La distribución para que el fármaco llegue del lugar de su absorción a la circulación sistémica y desde ella a los tejidos. Para que el fármaco alcance desde su lugar de absorción su lugar de acción, debe atravesar diversas membranas para llegar a la sangre y para pasar de ésta al líquido intersticial y, en su caso, al interior de las células e, incluso, de estructuras intracelulares. El paso del fármaco de la sangre a los tejidos depende de la fijación del fármaco a las proteínas del plasma, ya que solo el fármaco libre difunde libremente a los tejidos.

Y por último la eliminación del fármaco, sea por metabolismo principalmente hepático o por excreción del fármaco inalterado por la orina, bilis etc. En algunos casos este metabolismo puede producir metabolitos activos cuya presencia también debe tomarse en cuenta.

Es muy importante hacer énfasis en el proceso de metabolismo o biotransformación, ya que es durante éste proceso donde se llevaron a cabo la mayoría de las interacciones.

Cuando un fármaco penetra en el organismo, generalmente es transformado parcial o totalmente en otras sustancias. Las enzimas encargadas de realizar estas transformaciones se encuentran fundamentalmente en el hígado, aunque también se hallan en menor proporción en otros órganos. Las reacciones involucradas en el proceso de metabolismo son múltiples y diversas, y en general puede considerarse que tienen lugar en dos fases. Las reacciones de fase I o de funcionalización consisten en reacciones de oxidación y reducción, que alteran o crean nuevos grupos funcionales, así como reacciones de hidrólisis. Por su parte las reacciones de fase II convierten los metabolitos intermedios procedentes de la fase I en productos finales que son fácilmente eliminados del organismo. Estas reacciones de fase II, son reacciones de conjugación, en las cuales el fármaco ó el metabolito procedente de la fase I se acopla a un sustrato endógeno, como el ácido glucurónico etc¹⁹.

Por lo anterior las interacciones por alteraciones en el metabolismo son las que con más frecuencia tienen repercusión clínica. La estimulación del metabolismo de los fármacos aumenta su aclaramiento y, en consecuencia, disminuye su concentración en la fase estacionaria y su eficacia terapéutica. El proceso de inducción es gradual, tanto en su inicio, al introducir el fármaco inductor, como en su aparición, al retirar dicho fármaco. Su duración se relaciona con la semivida del fármaco inductor.

La inhibición del metabolismo de un fármaco incrementa su vida media y su nivel estable, aumenta la intensidad de su efecto y la probabilidad de que produzca toxicidad. La mayoría de las interacciones por inhibición enzimática afectan el sistema de oxidasas del citocromo P450 (CYP), los fármacos inhibidores pueden afectar una isoenzima concreta del sistema sin afectar las demás. El proceso de inhibición suele establecerse de forma rápida y tiene su máxima expresión cuando el inhibidor alcanza su nivel estable¹⁹.

En éstas pacientes no se presentó un gran número de interacciones medicamentosas esto probablemente se deba a que la mayoría de los fármacos fueron administrados de manera intravenosa por lo que las posibles interacciones durante el proceso de absorción fueron descartadas.

Del total de 24 interacciones farmacológicas que se presentaron en las pacientes del estudio retrospectivo 10 fueron de carácter farmacodinámico, 7 farmacocinéticas y de otras 7 aún no se conoce el mecanismo (Tabla 11).

Las interacciones de carácter farmacodinámico que se presentaron fueron en su mayoría de potenciación, es decir los efectos de la administración de dos fármacos en conjunto elevaron de manera potencial el efecto de uno de ellos ó de los dos comparado con el efecto que tendrían solos. Algunas de éstas interacciones de potenciación observadas fueron benéficas para los pacientes, como lo es la interacción que se dio entre el palonosetrón (antagonista 5-HT3) con la dexametasona (corticoide) la cual dio como resultado un aumento en los efectos antieméticos del palonosetrón, lo cual, específicamente en éste tipo de pacientes resulta ser un beneficio, ya que de ésta manera se puede evitar la administración de un fármaco más para contrarrestar los efectos eméticos de la terapia anticancerosa. En el caso de las interacciones de tipo farmacodinámico que resultaron perjudiciales para el paciente, como en el caso de la interacción que se dio entre el ketorolaco (AINE) con enoxaparina (heparina de bajo peso molecular), que dio como resultado un tiempo de sangrado alargado y un riesgo de sufrir hemorragias, la forma de tratar este tipo de interacciones sería con un monitoreo intensivo a los tiempos de sangrado y de otras pruebas que evalúen la cascada de coagulación para saber si está afectando de manera importante. Existen otro tipo de interacciones de carácter farmacodinámico como la que se presentó entre el ketoprofeno y el ketorolaco (ambos AINES) en los que al ser administrados de forma concomitante provocan una potenciación de sus efectos adversos como en este caso y que trajo como resultado un riesgo muy elevado de una falla renal ó inflamación, hemorragias, ulceraciones y perforaciones gastrointestinales, en éste caso conviene evaluar la necesidad de tener dos fármacos del mismo grupo en el

plan farmacoterapéutico para saber si se podría suspender la administración de uno de ellos y en el caso de que no fuera posible, hacer un ajuste en las dosis para poder reducir el riesgo de éstas reacciones adversas.

Las interacciones farmacocinéticas presentadas fueron en su mayoría durante el proceso de biotransformación. La interacción que se dio entre la dexametasona (corticoide) y el aprepitant (agonista de receptores de neurocinina I) fue muy común en las pacientes puesto que esto son fármacos básicos en la terapia de pacientes con cáncer, ambos como terapia adyuvante para reducir los efectos adversos provocados por los esquemas anticancerosos. La interacción entre estos fármacos trae como resultado concentraciones sistémicas aumentadas de dexametasona, esto se debe a que el aprepitant actúa como un inhibidor del CYP450 3A4, inhibiendo de tal manera el metabolismo y eliminación de la dexametasona. Lo anterior se puede evitar fácilmente haciendo un ajuste, es decir disminución, en la dosis administrada de dexametasona evitando así tener concentraciones sistémicas elevadas durante un tiempo no deseado.

En general las interacciones que se presentaron durante el estudio retrospectivo pueden evitarse haciendo ajustes en las dosis de los fármacos.

Por otro lado las interacciones farmacológicas que ocurrieron en el estudio prospectivo fueron en su mayoría interacciones de carácter farmacocinético. De un total de 25 reacciones presentadas tan solo 6 fueron de carácter farmacodinámico (Tabla 14).

Las reacciones de carácter farmacodinámico que se presentaron en este estudio fueron de sinergismo y potenciación. La interacción que se dio entre el ketoprofeno, o con cualquier AINE, y la dexametasona es una de potenciación ya que los efectos de toxicidad gastrointestinal que el ketoprofeno tiene se ven incrementados por la coadministración de la dexametasona, éste tipo de interacción necesita de la existencia de un monitoreo para observar si la toxicidad gástrica se eleva demasiado y es recomendado el uso de antiácidos de manera profiláctica aunado al monitoreo antes mencionado. Otra interacción de carácter

farmacodinámico fue la que se dio entre la doxorubicina y el trastuzumab, ya que los efectos cardiotoxicos de ambos fármacos sufren de un efecto de sinergismo ya que estos efectos cardiotoxicos se vuelven aditivos durante la coadministración; el uso concomitante de estos fármacos exige un riguroso monitoreo cardiaco debido a la interacción.

Por otro lado las interacciones de carácter farmacocinético, que en número fueron mayores, se dieron gracias a la naturaleza inhibitoria sobre CYP450 del aprepitant y la naturaleza inductora sobre mismo de la dexametasona.

En este estudio la dexametasona actuó como un inductor del metabolismo, por parte del CYP450, de los siguientes fármacos: docetaxel y paclitaxel. Ambos fármacos son citostáticos, del grupo de los taxanos, que actúan principalmente inhibiendo la función del microtúbulo durante la división celular. La dexametasona al inducir su metabolismo por parte del CYP450 reduce sus concentraciones, por lo que debe ser monitoreado su respuesta y efectividad y en caso de no ser la adecuada hacer un ajuste de dosis tomando en cuenta esta interacción.

Por otro lado el aprepitant actuó como un inhibidor del CYP450 por lo cual provocó una elevación en las concentraciones sistémicas de los siguientes fármacos: dexametasona, paclitaxel y ciclofosfamida. La forma de manejar este tipo de interacción es haciendo un ajuste en la dosis reduciéndola para poder evitar las concentraciones sistémicas elevadas y un efecto tóxico por las mismas.

Como se pudo observar el manejo de las interacciones se llevó a cabo realizando un monitoreo de ciertos efecto tóxicos y a través de un ajuste en las dosis, ya fuera elevándolas o reduciéndolas dependiendo del caso.

De igual manera se evaluó también otro problema relacionado a la medicación, es decir, las reacciones adversas.

Se realizó una lista, para ambos estudios, de las reacciones adversas más comunes, que según la literatura, se esperaba se presentaran en las pacientes

debido a los fármacos que se les prescribió y administró durante su tratamiento. La lista, como se puede observar en la tabla 12 comprende 42 efectos adversos.

Para el estudio retrospectivo, se observó que del 100% de éstas reacciones adversas esperadas, se presentaron un 68% (Figura 17). El número anterior nos indica que se presentaron un número significativo de estas reacciones adversas. En la figura 18 se puede observar todas las reacciones que se presentaron en las pacientes y el porcentaje de ellas que las presentaron. Se pudo observar que la náusea, vómito, cefalea, alopecia y ansiedad se presentaron en todas las pacientes, lo anterior se deba tal vez a que éstos efectos no son de carácter grave y que pudieron presentarse por otras razones, como podría haber sucedido con la cefalea; por otro lado otros de estos efectos, como la alopecia, náusea y vómitos, han sido documentados de manera exhaustiva como efectos adversos directos del uso de algunos fármacos que son usados en las terapias antineoplásicas, por lo que generalmente, se prescriben otro tipo de fármacos para contrarrestar tales efectos. Existieron también algunos efectos que no se presentaron en todas las pacientes, pero que resultan ser también esperados por la naturaleza del tratamiento antineoplásico al que se sometieron a las pacientes, como podría ser la neutropenia; resulta lógico que al ser administrado un fármaco que interviene en el ciclo celular haya un trastorno en el número de cualquier tipo de línea celular, sin embargo, en especial con éste tipo de células, se corre el riesgo de que la paciente quede expuesta al cualquier tipo de infección. Por todo esto es que en algunos casos se administra algún tipo de factor estimulador de crecimiento de cierto tipo de colonias, no hubo algún caso en estas pacientes en el cual fuera necesario la administración de éste tipo de fármacos por lo que se difiere que las pacientes que presentaron neutropenia pudo ser controlado.

En el estudio prospectivo se observó que del 100% de reacciones esperadas se presentaron también un 68% (Figura 33), sin embargo a pesar de que el porcentaje fue el mismo, no se presentaron las mismas reacciones adversas. En la figura 34 se observa el listado completo de las reacciones presentadas en las pacientes y los porcentajes de ellas que las presentaron.

En este estudio las reacciones que presentaron todas las pacientes fueron: náusea, vómito, cefalea, alopecia, fatiga, dolor abdominal y ansiedad. Se observa que la náusea, vómito, cefalea, alopecia y ansiedad se presentaron en todas las pacientes de ambos estudios, por lo que para éste estudio realizado serán las reacciones adversas más comunes asociadas al tratamiento farmacológico de las pacientes. Otro de los efectos que mas pacientes presentaron en el estudio prospectivo fueron supresión inmune, anemia, mialgia, fiebre, neutropenia, mareos y diarrea.

Como se mencionó, todas las reacciones adversas presentadas en las pacientes fueron esperadas, es decir, se encuentran documentadas en las bibliografías de los fármacos utilizados, y la mayoría no son graves. De igual manera la mayoría son fáciles de manejar, al administrar otro tipo de fármacos que reduzcan estos efectos adversos. Debido a que estas reacciones son esperadas y se dan a dosis terapéuticas, no se pueden suprimir del todo, por lo que los fármacos que ayudan a reducirlas, como los fármacos antieméticos, son considerados parte de los esquemas terapéuticos de pacientes que son sometidos a terapias antineoplásicas.

Como se mencionó las reacciones adversas se dan incluso a dosis terapéuticas, por lo que un análisis acerca de la dosificación e incluso acerca de las indicaciones de los fármacos prescritos resulta necesario. En ambos estudios se observó que el 100% de las indicaciones (Figuras 19 y 35) para las pacientes se encuentran justificadas en la literatura, ya sean libros, bibliografías y artículos. Por otro lado la dosificación en el caso del estudio retrospectivo se observó en la figura 20, que el 86% estuvo dentro de los rangos mencionados en la literatura. Se encontró que un 10% de estas dosificaciones fueron menores y un 4% fueron mayores. Por otro lado, en el caso del estudio prospectivo el 96% de las dosificaciones fueron adecuadas y el 4% fueron menores a los rangos en la literatura, no se encontraron dosificaciones por arriba de estos rangos como se muestra en la figura 36. Estos cambios en la dosificación pueden verse justificados por las interacciones que se mencionaron anteriormente; como se señaló debido a

interacciones de tipo farmacocinético a nivel de biotransformación, ya sea por una inhibición ó inducción de las enzimas hepáticas encargadas de este proceso, es necesario en algunas ocasiones un ajuste de dosis, ya sea reducir ó incrementar la dosis necesaria. Es importante mencionar que las dosificaciones que se encontraron por debajo o por encima del rango normal, no fueron muy significativas; y por lo observado en cuanto a reacciones adversas se puede inferir que no afectaron de manera negativa los resultados de la terapia.

Ahora bien, de acuerdo a la tabla 15 podemos e que para el estudio retrospectivo los grupos de fármacos más utilizados, de orden de mayor a menor uso, fueron los siguientes:

1.- Antagonistas selectivos del receptor 5-HT₃: los fármacos usados que pertenecen a este grupo fueron: palonosetrón, ondansetrón, granisetrón y metoclopramida. Estos fármacos son utilizados para la prevención y tratamiento de la náusea y el vómito inducidos por radioterapia y quimioterapia. El 83% de las pacientes contaban con uno de estos fármacos en su plan farmacoterapéutico.

2.- Inhibidores específicos de la bomba de ácido en la célula parietal: los fármacos utilizados de este grupo fueron: pantoprazol, esomeprazol y omeprazol. Este grupo de fármacos son utilizados en el tratamiento de los signos y síntomas de los trastornos ácido pépticos, que en este caso pudieron ser provocados por el uso de AINES de manera crónica. El 83% de las pacientes contaban con uno de estos fármacos en su plan farmacoterapéutico.

3.- Analgésico antiinflamatorio no esteroideo (AINE): los fármacos pertenecientes a este grupo que fueron utilizados fueron: ácido acetilsalicílico, ketorolaco, parecoxib, paracetamol, ketoprofeno y metamizol. Estos fármacos son utilizados en el tratamiento de dolor leve, moderado y agudo. El 66% de estas pacientes contaban con uno ó más de estos fármacos en su plan farmacoterapéutico.

4.- Glucocorticoide: Los fármacos de éste grupo que fueron utilizados fueron: dexametasona, metilprednisona e hidrocortisona. Son antiinflamatorios e inmunosupresores además de ser utilizados para contrarrestar los efectos de la terapia antitumoral al potenciar los efectos de los antagonistas del receptor 5-HT₃. El 66% de las pacientes fueron prescritas con algún fármaco de este tipo.

5.- Antineoplásico, agente alquilante (mostaza nitrogenada): El fármaco de este grupo que fue utilizado fue la ciclofosfamida. Los agentes alquilantes son pro fármacos, que a pH fisiológico se descomponen liberando iones cloroetil-diazonio o carbonio, estos alquilan al DNA. La ciclofosfamida formaba parte de la terapia del 50% de las pacientes.

6.- Antagonista selectivo de los receptores NK1: El aprepitant fue el fármaco de este grupo que fue utilizado. Se utiliza en la prevención de la náusea y el vómito agudos y tardíos asociados a quimioterapia. El 50% de las pacientes contaban con este fármaco en su plan farmacoterapéutico.

7.- Antineoplásico-Taxano: los fármacos de este grupo que fueron utilizados son: paclitaxel y docetaxel. Estos fármacos impiden el crecimiento celular al impedir la división celular. Su uso en las terapias anticancerosas es bastante común. Este fármaco se le administró al 33% de las pacientes.

8.- Antineoplásico, antibiótico citostático (Antraciclina): El fármaco de este grupo que fue utilizado fue la doxorubicina. La doxorubicina puede formar un complejo con el DNA por intercalación de sus anillos planares entre los pares de bases de nucleótidos, la consecuencia de esta intercalación son serios desarreglos en la síntesis del DNA, síntesis de RNA dependiente de DNA y síntesis de proteínas. El 33% de las pacientes contaba con este fármaco en su terapia.

9.- Cefalosporinas bactericidas: La ceftriaxona es el fármaco de este grupo que fue utilizado en la terapia de las pacientes. Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse específicamente a unas proteínas llamadas "proteínas ligandos de la penicilina (PBPs)" que se localizan en dicha pared. El 33% de las pacientes contaba con este fármaco en su plan farmacoterapéutico.

10.- Heparinas de bajo peso molecular: La enoxaparina fue el único fármaco de este grupo que fue utilizado. Se utiliza de forma profiláctica para la enfermedad tromboembólica asociada a la cirugía ortopédica o general. El 25% de las pacientes fueron prescritas con este fármaco.

11.- Antineoplásico- Anticuerpo monoclonal: De este grupo se utilizaron el trastuzumab y bevacizumab. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que reconocen específicamente y se unen a otras proteínas únicas del organismo llamadas antígenos, inhibiéndolos. El 25% de las pacientes contaban con uno de estos fármacos en su terapia.

12.- Antagonistas de la histamina a nivel de receptores H1: Los fármacos de este grupo que fueron utilizados fueron: clorfenamina y tietilperazina. Son utilizados en el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos de cualquier etiología conocida. El 25% de las pacientes utilizaron uno de estos fármacos.

13.- Quinolonas antibacterianas: El Levofloxacino fue el único fármaco de este grupo utilizado. Actúa al inhibir el enzima ADN girasa, encargado del empaquetamiento del ADN. Es un antimicrobiano contra diferentes infecciones incluyendo la nosocomial. El 25% de las pacientes fueron prescritas con este fármaco.

14.- Antagonistas de la histamina H2: La ranitidina fue el fármaco que se utilizó de este grupo. Inhibe de forma competitiva la unión de la histamina a los receptores de la células parietales gástricas (denominados receptores H2) reduciendo la secreción de ácido basal. El 16% de las pacientes necesitaron de este fármaco en su terapia.

15.- Benzodiazepinas: Los fármacos utilizado que forman parte de este grupo fueron: clonazepam, alprazolam y lorazepam. Actúan sobre el sistema nervioso central, con efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivos, amnésicos y miorelajantes (relajantes musculares). El 16% de las pacientes contaba con este fármaco en su terapia.

16.- Bifosfonatos: De este grupo, solo el ácido zoledrónico fue utilizado. Es uno de los inhibidores más potentes de la resorción ósea osteoclástica que se conocen. El 16% de las pacientes lo utilizaron.

17.- Antineoplásico- Antimetabolito (análogo de pirimidinas): Los fármaco de este grupo que fueron utilizados fueron gemcitabina y capecitabina. Inhiben enzimas de la vía biosintética de los ribósidos y desoxirribósidos pirimidínicos. El 16% de las pacientes utilizaron uno de estos fármacos.

18.- Mineral: El calcio fue el único mineral utilizado. El calcio fue utilizado para tratar una amplia gama de deficiencias de calcio por diferentes etiologías. El 16% de las pacientes contaban con alguna forma de calcio en su terapia.

19.- Antineoplásico- Compuestos del Platino: El Carboplatino fue el único fármaco de este grupo que fue utilizado. Este fármaco desenrolla y acorta la hélice del DNA al unirse con la guanina del DNA y ARN estabilizado por puentes de hidrógeno. El 16% de las pacientes contaban con este fármaco en su terapia.

El resto de los fármaco fueron utilizados tan solo por el 8% de las pacientes entre estos fármacos se encuentran mesna (detoxificante), sertralina (antidepresivo), xinofato de salmeterol (antiinflamatorio esteroideo y broncodilatador), rosuvastatina (reductor del colesterol), atenolol (β bloqueador), duloxetina (antidepresivo) y senokot (laxante).

Por otro lado en el estudio prospectivo los fármacos más utilizados, de nuevo de mayor a menor uso, fueron:

1.- Glucocorticoide: Los fármacos de éste grupo que fueron utilizados fueron: dexametasona, metilprednisona e hidrocortisona. Son antiinflamatorios e inmunosupresores además de ser utilizados para contrarrestar los efectos de la terapia antitumoral al potenciar los efectos de los antagonistas del receptor 5-HT₃. El 91% de las pacientes fueron prescritas con algún fármaco de este tipo.

2.- Antagonistas selectivos del receptor 5-HT₃: los fármacos usados que pertenecen a este grupo fueron: palonosetrón, ondansetrón, granisetrón y

metoclopramida. Estos fármacos son utilizados para la prevención y tratamiento de la náusea y el vómito inducidos por radioterapia y quimioterapia. El 75% de las pacientes contaban con uno de estos fármacos en su plan farmacoterapéutico.

3.- Analgésico antiinflamatorio no esteroideo (AINE): los fármacos pertenecientes a este grupo que fueron utilizados fueron: ácido acetilsalicílico, ketorolaco, parecoxib, paracetamol, ketoprofeno y metamizol. Estos fármacos son utilizados en el tratamiento de dolor leve, moderado y agudo. El 66% de estas pacientes contaban con uno ó más de estos fármacos en su plan farmacoterapéutico.

4.- Inhibidores específicos de la bomba de ácido en la célula parietal: los fármacos utilizados de este grupo fueron: pantoprazol, esomeprazol y omeprazol. Este grupo de fármacos son utilizados en el tratamiento de los signos y síntomas de los trastornos ácido pépticos, que en este caso pudieron ser provocados por el uso de AINES de manera crónica. El 83% de las pacientes contaban con uno de estos fármacos en su plan farmacoterapéutico.

5.- Antineoplásico-Taxano: los fármacos de este grupo que fueron utilizados son: paclitaxel y docetaxel. Estos fármacos impiden el crecimiento celular al impedir la división celular. Su uso en las terapias anticancerosas es bastante común. Este fármaco se le administró al 50% de las pacientes.

6.- Antagonista selectivo de los receptores NK1: El aprepitant fue el fármaco de este grupo que fue utilizado. Se utiliza en la prevención de la náusea y el vómito agudos y tardíos asociados a quimioterapia. El 50% de las pacientes contaban con este fármaco en su plan farmacoterapéutico.

7.- Antagonistas de la histamina a nivel de receptores H1: Los fármacos de este grupo que fueron utilizados fueron: clorfenamina y tietilperazina. Son utilizados en el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos de cualquier etiología conocida. El 41% de las pacientes utilizaron uno de estos fármacos.

8.- Antineoplásico, agente alquilante (mostaza nitrogenada): El fármaco de este grupo que fue utilizado fue la ciclofosfamida. Los agentes alquilantes son pro

fármacos, que a pH fisiológico se descomponen liberando iones cloroetil-diazonio o carbonio, estos alquilan al DNA. La ciclofosfamida formaba parte de la terapia del 41% de las pacientes.

9.- Antineoplásico, antibiótico citostático (Antraciclina): El fármaco de este grupo que fue utilizado fue la doxorubicina. La doxorubicina puede formar un complejo con el DNA por intercalación de sus anillos planares entre los pares de bases de nucleótidos, la consecuencia de esta intercalación son serios desarreglos en la síntesis del DNA, síntesis de RNA dependiente de DNA y síntesis de proteínas. El 33% de las pacientes contaba con este fármaco en su terapia.

10.- Antagonistas de la histamina H2: La ranitidina fue el fármaco que se utilizó de este grupo. Inhibe de forma competitiva la unión de la histamina a los receptores de la células parietales gástricas (denominados receptores H2) reduciendo la secreción de ácido basal. El 16% de las pacientes necesitaron de este fármaco en su terapia.

11.- Antineoplásico- Compuestos del Platino: El Carboplatino fue el único fármaco de este grupo que fue utilizado. Este fármaco desenrolla y acorta la hélice del DNA al unirse con la guanina del DNA y ARN estabilizado por puentes de hidrógeno. El 16% de las pacientes contaban con este fármaco en su terapia.

Los fármacos que se utilizaron en un 8% de las pacientes fueron trastuzumab y bevacizumab (anticuerpos monoclonales), xinofoato de salmeterol (antiinflamatorio esteroideo y broncodilatador) y benzodiazepinas (clonazepam, alprazolam y lorazepam).

Como se pudo observar la terapia antineoplásica para el cáncer de mama puede ser muy variada, sin embargo, existen fármacos que son utilizados ampliamente como lo son los taxanos (docetaxel y paclitaxel), la ciclofosfamida y la doxorubicina.

Por otro lado los fármacos que más se utilizaron en todas las pacientes resultan ser fármacos que contrarrestan los efectos tóxicos de las terapias antitumorales

(analgésicos, antieméticos, antiácidos, antidepresivos etc), lo que nos indica la importancia de un monitoreo de las reacciones adversas para poder asegurarse que se puedan manejar de otra manera, sin la necesidad de sumar más fármacos a la terapia; y en caso de no ser posible, tener siempre en cuenta cuales son los fármacos que nos ayudan a contrarrestar estos efectos sin causarnos más problemas relacionados a la medicación.

12. CONCLUSIONES.

El cáncer es una de las afecciones más comunes en la población, por lo que el área de oncología representa uno de los tres servicios hospitalarios, con más pacientes.

El género no hace una distinción significativa de los pacientes que padecen de cáncer ya que los porcentajes (52.5 % de mujeres y 47.5 de hombres en promedio) son muy similares.

Los rangos de edad de diagnóstico para las pacientes con mayor incidencia fueron los de 50-54 y 65-69 años de edad.

Los factores de riesgo como la menopausia tardía, consumo de alcohol y antecedentes familiares de cáncer de mama, mostraron tener una influencia, como la que se esperaba, sobre las pacientes. Lo anterior debido a que la mayoría de las pacientes presentaban estos factores de riesgo.

Otro tipo de factores de riesgo como la menarca temprana y el consumo de tabaco, no mostraron tener algún tipo de influencia sobre las pacientes ya que la mayoría de éstas no consumían tabaco no tuvieron una menarca temprana.

La prevención y el diagnóstico resultaron ser factores que las pacientes no tomaron en cuenta. La mayoría no mencionaba realizarse la mastografía de manera regular e incluso en algunos casos no se mencionaba en absoluto. Por lo anterior resulta de considerable importancia dar gran énfasis en la educación sanitaria a las mujeres para poder evitar diagnósticos tardíos de la enfermedad.

El plan farmacoterapéutico de una paciente con cáncer de mama, que no cuente con otra afección, no debe contar con una gran cantidad de fármacos, se puede manejar de manera que el número de fármacos no rebase los 8 medicamentos.

El número de interacciones farmacológicas no depende del número de fármacos, depende en su lugar, de la vía de administración, tiempos de administración y del tipo de fármaco así como su farmacodinamia y farmacocinética.

Las interacciones farmacológicas pueden ser farmacodinámicas y farmacocinéticas, sin embargo las interacciones de carácter farmacocinético son las que con mayor frecuencia presentan repercusiones clínicas. En específico las interacciones a nivel de biotransformación o metabolismo son que se presentan con más regularidad.

La mayoría de las interacciones farmacológicas se deben manejar con un ajuste en las dosis de los fármacos; tanto las interacciones farmacodinámicas para evitar efectos de potenciación que resulten tóxicos, efectos de antagonismo se resulten en un efecto disminuido como para las de carácter farmacocinético en donde pueda existir un efecto inductor ó inhibidor del metabolismo.

Las interacciones más comunes fueron las que ocurrieron entre el aprepitant y la dexametasona; dexametasona y paclitaxel; y dexametasona con docetaxel; todas estas interacciones fueron de carácter farmacocinético y se provocaron debido a la naturaleza inhibitoria (aprepitant) ó inductora (dexametasona) del CYP450.

Las reacciones adversas constituyen el problema relacionado a la medicación más común, y por tanto, la mayor inquietud por parte del químico farmacéutico con respecto a la farmacoterapia.

Los efectos adversos de la quimioterapia antitumoral son muchos y de naturaleza muy variada.

La mayoría de los fármacos prescritos en la terapia de las pacientes con cáncer de mama son fármacos que sirven para contrarrestar efectos adversos de la quimioterapia antitumoral.

La terapia de las pacientes del estudio resultó ser la adecuada y con la seguridad adecuada.

A pesar de los efectos adversos que se presentan en la terapia de las pacientes con cáncer de mama la relación riesgo-beneficio se encuentra en el equilibrio deseado, ya que los beneficios que presenta la terapia son, por mucho, mayores a los efectos no deseados.

La terapia farmacológica de las pacientes que formaron parte de este estudio fue segura y eficaz. A pesar de la diferencia que existió entre cada paciente de esquema farmacoterapéutico así como de dosificación, los efectos obtenidos fueron siempre los deseados, sin una diferencia significativa tanto en la respuesta de las pacientes, como en los efectos obtenidos. La seguridad de todos los medicamentos que se utilizaron en el plan farmacoterapéutico de las pacientes también fue la adecuada, las dosificaciones se encontraron la mayoría dentro del rango recomendado y en los casos que no fue así, fue debido a cambios y ajustes en la dosificación con el fin de evitar interacciones farmacológicas nocivas para las pacientes.

La atención farmacéutica es imprescindible en estos tiempos, ya que, es necesario dar el enfoque necesario a la farmacoterapia, para de esta manera poder tener la seguridad de que esta sea la adecuada y satisfaga las necesidades de cada paciente sin representar un riesgo en la salud de los mismos.

Durante el estudio no se tuvo contacto con el paciente, sin embargo fue posible valorar cada aspecto de su terapia para poder garantizar que fuera segura y eficaz.

Sería de gran importancia y marcaría un paso de gran magnitud, que el farmacéutico pudiera tener comunicación con los pacientes, ya que de esta manera, el proceso de la atención farmacéutica sería el más completo, ya que es el farmacéutico el que conoce la información que se necesita del paciente para poder llevar a cabo de manera correcta el proceso de la atención farmacéutica.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. A. Senra varela, "el cáncer: epidemiología, etiología, diagnóstico y prevención", ed. Elsevier science, madrid, españa, 2002.
2. Bland ki, copeland iii e.m., (2004) "the breast: comprehensive management of benign and malignant disorders", usa: ed. Saunders volume i, 2nd ed.
3. Calderón garcidueñas, ana laura; parás barrientos, franklin uriel; cárdenas ibarra, lilia; gonzález guerrero, juan francisco; villarreal ríos, enrique. (2000), risk factors of breast cancer in mexican women, méx; salud pública 42:26-33.
4. Carlyn i. Volume, karen b. Farris, rosemín kassam, cheryl e. Cox, and andrew cave, (2001) "pharmaceutical care research and education project: patient ouversión electrcomes", journal of the american pharmacists association [versión electrónica].
5. Cipolle, r.j., roldvold, k.a., heparin in evans, w.e., schentag, j.j., jusko, w.j., eds, (1992) "applied pharmacokinetics: principles of therapeutic drug monitoring", vancouver: wa: applied therapeutics inc, 3ra ed.
6. Cipolle robert, strand linda m., (2000) "el ejercicio de la atención farmacéutica", españa: ed. Mc graw-hill interamericana.
7. Comité de consenso, (2002) "segundo consenso de granada sobre problemas relacionados con medicamentos" ars pharmaceutica, 43:3-4; 179-187.
8. David p. Nau, l. Douglas ried, earlene e. Lipowski, carole kimberlin, jane pendergast, susan spivey-miller,(2003) "patients' perceptions of the benefits of pharmaceutical care", journal of the american pharmacists association[versión electrónica].
9. Devita, v. T. Jr., chu, e., (2008),"a history of cancer chemotherapy", cancer research, 68:8643-8653.

10. Espejo j., fernández-llimós f., machuca m., fau ma. J., (2002) “problemas relacionados con medicamentos: definición y propuesta de inclusión en la clasificación internacional de atención primaria (ciap) de la wonca”, *pharmaceutical care españa* 4:122-127.
11. [Http://www.imaginis.com/breast-health/breast-cancer-statistics-on-incidence-survival-and-screening-2](http://www.imaginis.com/breast-health/breast-cancer-statistics-on-incidence-survival-and-screening-2), visitada el 24 de marzo del año 2011.
12. [Http://publications.cancerresearchuk.org/webroot/crukstoredb/cruk_pdfs/csworldmap-a3.pdf](http://publications.cancerresearchuk.org/webroot/crukstoredb/cruk_pdfs/csworldmap-a3.pdf), visitada el 24 de marzo del año 2011.
13. [Http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/globalfactsandfigures2007rev2p.pdf](http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/globalfactsandfigures2007rev2p.pdf), visitada el 25 de marzo del año 2011.
14. [Http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol48_2_09/med03209.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol48_2_09/med03209.htm), visitada el 25 de marzo del año 2011.
15. Hamajima n, hirose k, tajima k, rohan t, calle ee, heath cw jr, et al. (2002) alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br j cancer*, 87:1234-45.
16. Hepler cd, strand lm, (1990), “opportunities and responsibilities in pharmaceutical care”, *american journal of hospital pharmacy*, 47 (3): 533-543.
17. J. L. Kelsey and m. D. Gammon, the epidemiology of breast cancer, *ca cancer j clin* 1991; 41; 146-165
18. Kluttig a, schmidt-pokrzywniak a. (2009), established and suspected risk factors in breast cancer aetiology. *Breast car*, 4:82–87
19. J. Flórez, j.a. Armijo, a. Mediavilla, “farmacología humana”, ed. Masson. 4ª edición. 2003.
20. Longe jc., “the gale encyclopedia of cancer: a guide to cancer and its treatments”, 2da ed., ed. Thomson-gale, volume i, china, 2005.

21. Melissa Somma McGivney, PharmD, CDE; Susan M. Meyer, PhD; Wendy Duncan-Hewitt, PhD; Deanne I. Hall, PharmD, CDE; Jean-Venable R. Goode, PharmD, BCPS, FAPhA; Randall B. Smith, PhD, (2007) "Medication therapy management: its relationship to patient counseling, disease management, and pharmaceutical care", *Journal of the American Pharmacists Association*, 47(5):620-628 [versión electrónica].
22. Mark R. Amsler, Michael D. Murray, William M. Tierney, Nancy Brewer, Lisa E. Harris, David G. Marrero, and Morris Weinberger, (2001), "Pharmaceutical care in chain pharmacies: beliefs and attitudes of pharmacists and patients", *Journal of the American Pharmacists Association*, 41(6): 850-85.
23. Peretta MD., Cicia GN., (1998) "Reingeniería de la práctica farmacéutica: guía para implementar atención farmacéutica", Buenos Aires, Argentina: Ed. Médica Panamericana.
24. Peretta MD., (2005) "Reingeniería farmacéutica: principios y protocolos de la atención al paciente", Argentina: 2da ed. Ed. Médica Panamericana.
25. Peretta MD., (2000) "Curso básico de atención farmacéutica", Buenos Aires, Argentina: Ed. Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal.
26. Smith M. Y Knapp D., (1992) "Pharmaceutical education" en "Pharmacy, drugs and medical care, Nueva York, USA: Ed. Williams and Wilkins, 5ta ed.
27. Strand, I.M., Cipolle, R.J., Morley, P.C., Perrier, D.G., (1991), "Levels of pharmaceutical care: a needs-based approach", *American Journal of Hospital Pharmacy*, 48:547-550.
28. Strand, I.M., Cipolle, R.J., & Morley, P.C., (1992) "Pharmaceutical care: an introduction", The Upjohn Company, Minneapolis, Minnesota, USA.
29. Strand, I.M., Morley, P.C., Cipolle, R.J., Ramsey, R., Lamsam, G.D., (1990), "Drug related problems: their structure and function" *Annals of Pharmacotherapy*, 24 (11): 1093-1097.

30. Tejerina g.f., tejerina g.a., "tratamiento del cáncer de mama", ed. Salvat, españa, 1986.
31. Todd d. Sorensen, sarah m. Biebighauser, (2003) "pharmaceutical care leadership: an innovative pharmacy practice residency model", journal of the american pharmacists association, 43: 527-532.
32. Trujillo, torres román, "tumores de mama: diagnóstico y tratamiento", ed interamericana mc graw-hill, méxico, d.f., 1994.
33. Lozano, knaul, gómez dantés, arreola-ornelas y méndez , 2008. "tendencias en la mortalidad por cáncer de mama en méxico, 1979-2006". Observatorio de la salud [versión electrónica].
34. A liekweg, m westfeld, u jaehde, from oncology pharmacy to pharmaceutical care: new contributions to multidisciplinary cancer care, (2004), supportive care in cancer, 12 (2): 73-79.
35. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/patient/page1>, visitada el 05 de junio del 2011.
36. http://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/, visitada el 05 de junio del 2011.
37. <http://www.webmd.com/breast-cancer/guide/treatment-chemotherapy>, visitada el 05 de junio del año 2011.
38. <http://www.cancerhelp.org.uk/type/breast-cancer/treatment/chemotherapy/about-breast-cancer-chemotherapy>, visitada el 05 de junio del año 2011.
39. http://medicineworld.org/cancer/breast/treatment/chemo_details/chemoc_ombs-breast.html, visitada el 05 de junio del año 2011.
40. <http://www.cancerhelp.org.uk/about-cancer/treatment/cancer-drugs/side-effects/>, visitada el 05 de junio del año 2011.