


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure on horseback, likely a saint or a historical figure, surrounded by various symbols including a crown, a cross, and a shield. The text "CONSPICUA CAROLINA" is at the top, and "ACADEMIA COACTEMALENSIS INTERCETRAS" is at the bottom.

**EFFECTO DE LA INFUSIÓN DE JENGIBRE COMO
COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO Y
ESTIMULANTE DEL APETITO EN PACIENTES CON CÁNCER
DE MAMA QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA EN EL INCAN**

Informe Final de Tesis

Presentado por

NORMA FABIOLA HERRERA SOSA

Para optar al título de

NUTRICIONISTA

Guatemala, agosto de 2006

DL
06
TC23591

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cobar Pinto, Ph. D.	Decano
Licda Jannette Sandoval Madrid de Cardona, M.A.	Secretaria
Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.	Vocal I
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal II
Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez	Vocal III
Br. Angel Damián Reyes Valenzuela	Vocal IV
Br. Angel Jacobo Conde Pereira	Vocal V

DEDICATORIA
Dedico esta tesis a:

Mi Dios: infinita gratitud por darme la oportunidad de concluir mis estudios.

Mi Esposo: Jorge Noriega que con paciencia y amor, me motivó a alcanzar tan anhelada meta.

Mis Hijos: Alejandra, Ana Luisa y Jorge Luis porque son, el motor que me impulsa a seguir adelante.

Mis Padres: Victor Manuel y Estrelia Ethelvina, que con su amor y guía e logrado terminar mis estudios.

Mi Suegra: María Evangelina, porque es para mí una segunda madre, que con sus sabios consejos guía mi vida.

Mis Hermanos: Myrna, Lylly, Sergio y Patty, por el apoyo incondicional y amor que siempre he recibido de ustedes.

Mis Cuñadas: Marta Dolores y Dora Leticia, por su cariño.

Mis Amigos: Elizabeth, Sandra, José, Raul, Lourdes, Elder, Carolina por su apoyo y cariño a lo largo de mi vida.

Mis Centros de Estudio: Col. Sagrada Familia, Col De La Salle y Universidad de San Carlos de Guatemala, por su guía hacia el saber.

A mis Asesoras: Licda. Barrantes, Licda Medinilla, por su tiempo, perseverancia y guía.

Al INCAN, especialmente al Dr. Gómez, Dr. Castro y Licda. de Estrada por su incondicional apoyo.

A las personas que de alguna forma contribuyeron a mi formación.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento especial a:

Mi Dios: por el inmenso amor que me tiene

Mi Esposo: MV. Jorge Noriega porque a su lado e podido descubrir lo maravilloso que es la vida.

Mis hijos: Ale, Any y Jorge por su comprensión, paciencia y amor que siempre me han dado.

Mi Familia: por su apoyo y cariño

Licda. Lilliam Barrantes: por su tiempo, esfuerzo y dedicación, que hizo posible este trabajo que hoy presento.

Licda. Beatriz Medinilla: por su colaboración en la realización de esta tesis.

Licda. Ninfa por prestarme una mano amiga.

Licda. Elizabeth de Estrada, por ser como una hermana.

Dr. Roilan Gómez: Por brindarme siempre un apoyo, sin el cual esta tesis que hoy presento no hubiera sido posible.

Dr. Hugo Castro: por compartir su conocimiento en la realización de este trabajo.

El personal de la Escuela de Nutrición: por exortarme siempre con palabras de aliento para seguir adelante.

Al personal del INCAN: por su colaboración.

ÍNDICE

	Página
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	2
III. ANTECEDENTES	4
A. Cáncer	4
B. Cáncer de Mama	13
C. Etiología de la Náusea en Pacientes con Tratamiento Quimioterapéutico	28
D. Tratamiento Alternativo con Plantas Medicinales	34
E. Estudios Homeopáticos en el Tratamiento de Náusea	40
F. Liga Nacional Contra el Cáncer	42
IV. JUSTIFICACIÓN	44
V. OBJETIVOS	46
A. Objetivo General	46
B. Objetivos Específicos	46
VI. HIPÓTESIS	47
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	48
A. Población	48
B. Muestra	48
C. Tipo de Estudio	48
D. Materiales	48
E. Métodos	48
VIII. RESULTADOS	52
A. Características de la muestra	52
B. Frecuencia de náusea, en pacientes que ya estaban recibiendo quimioterapia	52
C. Frecuencia de hambre, en pacientes que ya estaban recibiendo quimioterapia	59
D. Frecuencia de vómitos, en pacientes que ya estaban recibiendo quimioterapia	63
E. Frecuencia, intensidad y tasa de incremento o decremento de las variables náusea, hambre y vómitos en pacientes oncológicos con cáncer de mama que nunca antes habían recibido quimioterapia	66
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	71
X. CONCLUSIONES	74
XI. RECOMENDACIONES	76
VIII. BIBLIOGRAFÍA	77
IX. ANEXOS	80

I. RESUMEN

El presente trabajo se realizó con el objetivo general de evaluar el uso de la infusión de jengibre *Zingiber officinale* Roscoe (1 g por taza), en el control de la náusea y vómito concomitante con antieméticos convencionales y estimulante del apetito en pacientes con tratamiento de quimioterapia por cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN).

Se consideró una muestra compuesta por pacientes con cáncer de mama que ya estaban en ciclos de quimioterapias y manifestaban consistentemente los efectos secundarios de las mismas (náusea, hambre, vómitos) y otra muestra compuesta por pacientes con cáncer de mama que recibirían quimioterapia por primera vez.

Los principales resultados indican que para los pacientes que ya estaban en tratamiento de quimioterapia y manifestaban efectos de náusea y vómitos, la infusión de jengibre contribuyó a disminuir estos efectos a razón de un nivel de intensidad por cada dos ciclos de quimioterapia (por ejemplo: náusea de 3 = mucha a 2 = leve, y, de 3 a 2 vómitos cada dos ciclos de quimioterapia) con una confianza de que esto es verdad del 99 y 85 por ciento respectivamente. Respecto al hambre se logró incrementar aproximadamente en una quinta parte de nivel (0.18 unidades de hambre) por cada ciclo de quimioterapia.

Respecto a los pacientes que nunca habían recibido quimioterapia alguna, el efecto adverso de la primera quimioterapia fue superior al efecto antiemético de la infusión de jengibre como tratamiento coadyuvante. Sin embargo, si no se toma la infusión de jengibre, el incremento de la náusea y los vómitos es mayor con una confianza promedio del 60 por ciento; al tomar la infusión de jengibre se tiene una tasa de incremento de náusea de 1.65 unidades y de 0.90 vómitos por ciclo de quimioterapia, en comparación a no tomarla con tasas de incremento de 2.26 y 2.62 unidades por ciclo respectivamente.

II. INTRODUCCIÓN

En la población femenina el cáncer de mama (en el seno femenino) en Guatemala así como muchos otros países de América Latina ocupa el segundo lugar de las neoplasias, solo superado por el carcinoma cervicouterino (25).

Según el Registro Nacional de Cáncer editado en 1999 correspondiente a la estadística del año 1995, los tipos de cáncer que más aquejan a la población femenina son: cuello del útero, mama, piel, estómago, ovario y anexos; a la población masculina son: piel, estómago, ganglios linfáticos y testículos. En relación por sexos, la mujer es la que se ve más afectada por problemas de cáncer que el hombre (16, 17).

En el Instituto de Cancerología, según estudio comprendido del año 1990 al 1999, se presentó la siguiente clasificación por estudio clínico: el adenocarcinoma de mama tiene una incidencia de 102 casos por año y se distribuye de la siguiente manera: 2% de pacientes corresponde al estadio I, 20% al estadio II, 40% al estadio III, 17% al estadio IV y 21% de pacientes no se pudo clasificar por haber sido tratados previamente en otros hospitales. El rango de edad con más incidencia de casos se sitúa entre los 40 a 60 años, lo cual es similar a lo descrito en publicaciones anteriores. El sitio de mayor presentación tumoral es el cuadrante superior externo (54%) y la mama con mayor afección es la izquierda, con un leve predominio (53%) (24).

El tratamiento debe ser multidisciplinario. Se emplea la cirugía, quimioterapia y radioterapia de acuerdo al estadio clínico de la enfermedad. Los efectos producidos por la quimioterapia dependen del tipo de medicamento, dosis, duración del tratamiento y susceptibilidad del individuo. Los efectos más comunes de la quimioterapia son náuseas, vómitos y diarrea, por lo que el paciente compromete su estado nutricional al disminuir la ingesta de alimentos, lo que a la vez lo hace más vulnerable al deterioro rápido y progresivo de su salud produciendo un efecto en cascada.

Dentro de las modalidades de tratamiento que se utilizan, la quimioterapia juega un papel importante. Sin embargo, sus efectos secundarios como lo son: náusea y vómito son muy frecuentes, para estos efectos se utilizan antieméticos como Metoclopramid, Clorhidrato de Granacetron, Tropicetron, Dimenhidrinato, etc. Existen tratamientos alternativos con plantas medicinales a los cuales se les conoce como tratamientos fitoterapéuticos, los cuales han ganado cierto espacio en los últimos años para el control de la náusea en algunas situaciones, como lo ha mostrado el estudio en emesis por gravedad (12).

En la presente investigación se evaluó el tratamiento fitoterapéutico de la infusión de jengibre administrado en forma concomitante (por vía oral) con los antieméticos convencionales (Metoclopramid, Clorhidrato de Granacetron, Tropicetron, Dimenhidrinato), en pacientes que reciben quimioterapia por cáncer de mama del Instituto de Cancerología de Guatemala (INCAN), durante el período de agosto a septiembre del 2005.

Los factores dietéticos pueden intervenir en diferentes puntos del proceso canceroso. Su participación se ha comprobado a nivel de la exposición a los agentes cancerígenos (aflotoxinas, aminos heterocíclicas, compuestos nitrogenados, etc.) metabolización de estos agentes (riboflavina), iniciación del proceso canceroso (grasas visibles, selenio, proteínas animales, etc.), promoción de la alteración celular hasta lesión precancerosa (selenio, vitamina D, retinol, etc.), pero no hay constancia de su participación en la reparación del DNA y la progresión del tumor. Por otra parte, los agentes dietéticos pueden favorecer o dificultar la aparición de cáncer (28).

3. Nutrición, dieta y su relación con el cáncer

El estado físico refleja la exposición, durante toda una vida, a numerosos factores ambientales, entre ellos la dieta.

Ciertos datos hacen dudar de lo saludable de la dieta actual, y señalan su posible relación con el desarrollo del cáncer. Ames y otros han observado una gran variedad de mutágenos, antimutágenos, carcinógenos y anticarcinógenos presentes en diversas frutas, vegetales y alimentos ahumados, curados y encurtidos, así como en las reacciones provocadas por el rostizado de proteínas y grasas (27).

La relación entre el consumo de carne y la incidencia del cáncer de colon en más de 23 países puede deberse a mayor consumo de proteína, aumento de alimentos refinados o bajo contenido de celulosa y fibra. Existen estudios similares de ingestión de grasas y cáncer de colon, si bien la relación es más significativa entre ingestión de grasa y cáncer de mama. Experimentalmente, la grasa actúa más sobre el crecimiento tumoral que en su producción (27).

4. Los carcinógenos en los alimentos

La dieta y algunos factores dietéticos han sido implicados como factores de riesgo causal, en el desarrollo de cáncer (27).

Se ha encontrado una relación entre una elevada ingesta calórica, comprobada, y el desarrollo de cáncer de diversas localizaciones; mientras que el gasto energético elevado, medido por la actividad física, muestra una relación con disminución de la incidencia y del crecimiento de tumores.

El consumo de grasas totales saturadas no sólo aumenta el riesgo de enfermedad coronaria sino que incrementa el riesgo de cáncer. A su vez en países de alto consumo de aceite de oliva que contiene ácido linoléico, la incidencia de cáncer de seno y colon es baja. En estudios recientes se ha encontrado que el aceite de pescado tiene niveles protectores para prevenir cáncer de seno y colon.

Se ha determinado que hay una variedad de sustancias consideradas como fuentes de mutágenos y carcinógenos de la dieta. Muchas de estas sustancias son sintetizadas en plantas comestibles o son producidas durante el procesamiento de alimentos o usadas como aditivos, conservadores o saborizantes de los mismos. Las aminas heterocíclicas aisladas de proteínas cocinadas son potentes carcinogénicos, así como las micotoxinas sintetizadas por una variedad de mohos que contaminan los alimentos, como las aflatoxinas presentes en los granos, cereales y cacahuates, etc.

Otras fuentes de carcinógenos en la dieta son las nitrosaminas y el nitrito de sodio que son usados como preservadores en carnes ahumadas, carnes curadas y pescado salado, al igual que los hidrocarburos aromáticos policíclicos encontrados en las carnes asadas al carbón y como resultado de la contaminación ambiental. Otros contaminantes carcinógenos ambientales de los alimentos incluyen solventes orgánicos, pesticidas y contaminantes industriales (27).

5. Prevención del cáncer por medio de la dieta

El hallazgo más constante en los estudios sobre la epidemiología del cáncer, es que el consumo diario de frutas y verduras frescas reduce el riesgo de la mayor parte de los tipos de cáncer. Son varios los mecanismos posibles que podrían justificar estos efectos

protectores. Aunque la fibra contenida en estos alimentos desempeña un efecto protector. Estudios recientes indican que el responsable de la reducción del riesgo podría ser el ácido fólico. Esta sustancia es necesaria para la síntesis de timidita y la deficiencia de folato produce roturas cromosómicas. El contenido de antioxidantes de las frutas y verduras también justifica los efectos protectores de cáncer de estos elementos.

La fibra, se ha considerado como elemento protector de cáncer de colon e intestino delgado, ya que aumenta la excreción de carcinógenos. La fibra es necesaria para mantener la función normal del tracto gastrointestinal, como es bien conocido el consumo de fibra regula la digestión y favorece la formación de bolo fecal, disminuyendo el contacto con la mucosa colónica de los promotores carcinogénicos y de las sustancias tóxicas contenidas en la materia fecal, por lo cual se considera elementos protectores (27).

Los micronutrientes antioxidantes también presentan efectos preventivos contra el cáncer. Los carotenoides, las vitaminas C y E, el selenio, zinc, cobre, hierro y manganeso constituyen algunas de las defensas primarias del organismo contra radicales libres de oxígeno y moléculas reactivas de oxígeno, que son generadas por reacciones metabólicas endógenas. Así mismo, hay numerosas fuentes exógenas de estas moléculas como el humo del tabaco, contaminantes ambientales, solventes orgánicos y pesticidas. Los carotenoides así como las vitaminas C y E, captan los radicales libres y a las moléculas de oxígeno reactivas mientras que el selenio, zinc, cobre, hierro y manganeso son componentes esenciales de las enzimas antioxidantes.

La vitamina A y sus precursores metabólicos (carotenos), actúan como factor protector de cáncer, ya que pueden tener acción protectora antioxidante de radicales libres; al parecer son moduladores de la expresión de factores prooncogénicos y proteínas de crecimiento tumoral, promueven la diferenciación de ciertas células carcinomatosas *in vitro* y además inhibe la proliferación de líneas celulares tumorales (27).

Los alimentos ricos en provitamina A y carotenos incluyen granos verdes y amarillos, frutas cítricas y vegetales.

La vitamina C, es un antioxidante que atrapa radicales libres y además inhibe la formación de nitrosaminas y nitrosamidas a partir de nitrito y las aminas en el estómago, por lo que se ha sugerido que esta vitamina puede ejercer un efecto protector de cáncer de esófago y estómago. También estimula el sistema inmunitario y de esta forma puede proteger contra el desarrollo del cáncer.

La vitamina E, es un antioxidante que se encuentra en las membranas celulares en donde protege contra la peroxidación de lípidos. También reduce el nitrito inhibiendo la producción de nitrosaminas y nitrosamidas. Además, desempeña un papel importante al potenciar el sistema inmunitario. Posee un efecto protector contra el riesgo de padecer cáncer de esófago y cuello.

El selenio es un constituyente esencial de la enzima glutatión peroxidasa que reduce los peróxidos antes de que ataquen la membrana intracelular, otra propuesta de su efecto protector contra el cáncer lo constituye la inhibición de la síntesis de DNA y la proliferación celular y estimulación del sistema inmune (27).

6. Componentes no nutritivos de la dieta

a) **Flavonoides** - Los flavonoides se distribuyen con amplitud en las frutas y los vegetales (32).

En la fosforilación de proteínas se sugieren numerosos mecanismos en la inhibición de la carcinogénesis por los flavonoides. Algunos de ellos se relacionan con la inhibición del ciclo celular, mientras que otros pueden ser efectos independientes que interactúan con la inhibición del ciclo celular en la prevención del cáncer. Diversos laboratorios relacionaron cambios en la fosforilación proteica de líneas celulares de cáncer con la inhibición del crecimiento por los flavonoides (32).

Los flavonoides también poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Treinta y cinco compuestos fenólicos, en especial flavonoides, se estudiaron por su habilidad para prevenir la peroxidación lípida del tetracloruro de carbono de los microsomas del hígado de rata y varias flaconas, flavonoles y compuestos relacionados mostraron actividad (32).

b) Isoflavonoides - Algunos estudios epidemiológicos sugieren de manera indirecta que el consumo de isoflavonas dietéticas protege contra ciertos cánceres (32).

Quizás la evidencia más fuerte que sugiere que las isoflavonas poseen acción anticáncer en los humanos proviene de estudios que demuestran relación inversa entre el consumo de productos derivados de soya, que se sabe contienen cantidades sustanciales de isoflavonas, y el riesgo de cáncer de mama (32).

Propiedades estrogénicas y antiestrogénicas. Interacción de las isoflavonas con los receptores de estrógenos. Es probable que la primera indicación de que las isoflavonas interactúan con el receptor de estrógeno provenga de la observación de que la genisteína inhibe, según su dosis, la captación de estradiol beta-17 por el útero y la vagina del ratón inmaduro (32).

Las isoflavonas derivadas de la soya poseen actividad antioxidante. La genisteína y en menor grado la daidceína inhiben la inducción de la producción de H_2O_2 por las células HL-60 que se tratan con el promotor tumoral TPA (32).

c) Fitoestrógenos - Regulación de los parámetros que dependen de receptores de estrógeno en células de cultivo. La capacidad de varios fitoestrógenos para unirse con el receptor de estrógenos está bien documentada. Un método común para examinar la unión de un ligando en potencia con el RE consiste en demostrar que compite con el estradiol beta-17 por el sitio de unión en el receptor. Por lo general se supone mal

que la facultad de un compuesto para competir con un estrógeno endógeno como el estradiol beta-17 por unirse con el RE es sinónimo de que dicho compuesto tiene actividad antiestrogénica. Para que un ligando se clasifique como antiestrógeno debe unirse con el RE y carecer de actividad estrogénica (32).

d) **Isotiocianatos** - Por lo general la prevención del cáncer mediante isotiocianatos requiere que la terapéutica con estos se administre cerca del tiempo del tratamiento con carcinógenos o junto con él. Esta observación predice que los isotiocianatos podrían modificar las vías metabólicas para la activación, la destoxificación, o ambas, y la eliminación. De hecho tanto la inhibición que media la activación del citocromo P450 como el incremento de la destoxificación mediada por la sulfatransferasa de glutatión se demuestran para una amplia variedad de isotiocianatos. Sin embargo, los datos que muestran bloqueo en la progresión del ciclo celular en la célula bajo tratamiento con isotiocianatos sugieren que estos pueden prevenir la proliferación celular y por tanto inhibir eventos tardíos en el cáncer (32).

e) **Dialilsulfuro** - Los vegetales del género *Allium* son miembros de la familia liliaceae e incluyen ajo, cebolla, cebollita de Cambray y cebollita de rabo. Estos alimentos comparten la propiedad de generar moléculas orgánicas que incorporan átomos de azufre cuando la planta se corta o cuece. Muchos compuestos organoazufrados diferentes están presentes en los alimentos del género *Allium*. Por ejemplo, el ajo contiene dialilsulfuro, alilmetildisulfuro, alilmetiltrisulfuro, S-alilcisteína, dialiltrisulfuro y otros. Los alimentos del género *Allium* se emplean desde hace siglos por sus actividades antibiótica y antitrombótica (32).

Los compuestos organoazufrados pueden medir la inhibición tumoral a través de varias vías. Los dos mecanismos importantes estudiados son la inducción de las enzimas del citocromo P450 y la inducción de la S-transferasa de glutatión. Los citocromos P450 son un grupo de enzimas microsómicas que se encuentran en la mayor parte de los tejidos pero sobre todo en el hígado. Participan en reacciones de hidroxilación que resultan en

aumento de la solubilidad en el metabolismo y la excreción de compuestos tóxicos. Sin embargo, algunos compuestos (p. ej., los carcinógenos) entran en la vía P450 y son activados en lugar de detoxificados.

En el caso de agentes como el bencen(a) pireno que forma aductores de DNA, la inhibición de ciertas enzimas p450 resulta en reducción de la tumorigenicidad (32).

7. Efectos del cáncer sobre la condición nutricional

El cáncer tiende a desarrollar uno o más problemas de nutrición en el individuo, a menudo, las etiologías son diferentes, y es posible que se deban a: inadecuada ingestión por el tumor, ya que éste induce anorexia, obstrucción al paso de los alimentos o ambas; toxicidad por quimioterapia, radioterapia o ambas, mismas que producen anorexia, náusea, vómito o deficiente absorción, o bien estos dos últimos; alteración de la fisiología por la intervención quirúrgica; traumatismo quirúrgico; efectos catabólicos primarios del tumor, y metabolismo anormal de los nutrimentos.

La desnutrición y el cáncer están asociados tanto en la población de adultos como en la pediátrica; sin embargo, en esta última la incidencia de desnutrición es mucho más elevada. En especial, ello sucede hasta en 40% de niños con enfermedad metastásica (36).

Las alteraciones metabólicas en el enfermo con cáncer se deben a la distribución de nutrimentos entre células que crecen y subsisten en un ambiente controlado, en comparación con el crecimiento celular incontrolable del tumor, proporciona indicios vitales para la biología del cáncer.

La caquexia es un síndrome complejo caracterizado por pérdida de peso, anorexia y astenia, las cuales conducen a inanición y muerte. La pérdida de peso resulta lo más obvio; la grasa y el tejido magro se consumen debido al desequilibrio entre la ingestión oral y el gasto energético.

En la pérdida de peso influyen los efectos colaterales de la cirugía, quimioterapia y radioterapia, la propia anorexia, mucositis, disfagia, náuseas, vómito, diarrea, enteritis, ulceraciones, necrosis, xerostomía y falla hepática. Estos problemas son fáciles de identificar clínicamente con posibilidad de tratamiento específico.

De cualquier forma, la anorexia constituye un índice de pronóstico malo; puede deberse a depresión mental u otros factores, y a menudo se asocia con presencia de tejido maligno no controlado (32).

8. Tratamiento nutricional de los pacientes con cáncer

La revisión de cambios clínicos, metabólicos y nutricionales indeseables secundarios a efectos progresivos sistémicos y locales del cáncer depende sobre todo de su erradicación total o de la paliación mayor. Como en las enfermedades que cursan con desgaste crónico, no puede ni debe esperarse la inducción de una mejoría importante de la condición nutricional a corto plazo. El tratamiento antineoplásico urgente no puede ni debe posponerse hasta que la rehabilitación nutricional se logre. En una situación como esa las deficiencias agudas o crónicas de vitaminas y minerales, la pérdida de sangre y los desequilibrios de líquidos y electrolitos a menudo pueden corregirse con rapidez. El tratamiento nutricional debe incorporarse al programa general de tratamiento tan pronto como sea posible si la desnutrición está presente o constituye un factor de riesgo (32).

9. El té y sus polifenoles como tratamiento preventivo del cáncer

La principal dificultad para comprender los mecanismos de la prevención del cáncer por el té y sus componentes consiste en que los compuestos que contribuyen a la prevención no están bien identificados. Aunque se aislaron y estudiaron las actividades de algunos componentes, parece que muchos de ellos participan en la prevención. Independiente de esta complicación, se identifica un amplio rango de actividades para el té y sus componentes. Khan y colaboradores informan incremento del sistema antioxidante de defensa y de la fase II del metabolismo. La administración dietética de una fracción de 0.2% rica en fenol del té verde por 30 días aumenta las actividades de la peroxidasa de

glutación, la catalasa y la reductasa de quinona en el intestino delgado, el hígado y los pulmones. Además la actividad de la S-transferasa de glutatión se eleva en intestino delgado e hígado (32).

El consumo de dietas que contienen limoneno y sobrerol incrementa la actividad de las enzimas hepáticas GST y la tranferasa de difosfoglucuronil-uridina (UDPGT) de la fase II. En consecuencia los investigadores sugieren que la inducción de las enzimas de la fase II puede producir los efectos anticáncer de estos monoterpenos durante la iniciación de la tumorigénesis mamaria por DMBA (32).

B. Cáncer de Mama

El cáncer de mama es una enfermedad en la cual se desarrollan células cancerosas en los tejidos de la mama. La glándula mamaria se compone de varios racimos de lóbulos y lobulillos conectados mediante unos conductos delgados, a modo de ramas de un árbol. En estos conductos se desarrolla el cáncer de mama más frecuente que es el cáncer ductal, el otro tipo de cáncer de mama es el carcinoma lobular (22).

1. Tipos de cáncer

En el Cuadro 1 se presenta la clasificación de los distintos tipos de cáncer de mama (1).

Cuadro No. 1
Clasificación Porcentual de Carcinomas Anatómo Patológicos

Carcinoma ductal (70-80% de los casos)	Carcinoma lobular (10-20%)
<ul style="list-style-type: none"> • Intraductal (<i>in situ</i>) • Invasivo con componente intraductal predominante • Invasivo • Inflamatorio • Medular con infiltrado linfocítico 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>In situ</i> • Invasivo con componente <i>in situ</i> predominante • Invasivo

<ul style="list-style-type: none"> • Mucinoso (coloide) • Papilar • Escirro • Tubular 	
Carcinoma indiferenciado	Los siguientes subtipos tumorales que afectan a la mama, pero que no se consideran dentro de los cánceres de mama típicos.
	<ul style="list-style-type: none"> • Tumor <i>Phyllodes</i> • Angiosarcoma • Linfoma

Fuente: De Vita, V. et al.

a. **El carcinoma ductal in situ:** se origina en las células de las paredes de los conductos mamarios. Es un cáncer muy localizado, que no se ha extendido a otras zonas ni ha producido metástasis. Por este motivo esta enfermedad 'premaligna' puede extirparse fácilmente. La tasa de curación es del 100%. Este tipo de tumor se puede detectar a través de una mamografía (29).

b. **El carcinoma ductal infiltrante:** (o invasivo) es el que se inicia en el conducto mamario pero logra atravesarlo y pasa al tejido adiposo de la mama y luego puede extenderse a otras partes del cuerpo. Es el más frecuente de los carcinomas de mama, se da en el 80% de los casos (29).

c. **El carcinoma lobular in situ:** se origina en las glándulas mamarias (o lóbulos) y, aumenta el riesgo de que la mujer pueda desarrollar un tumor en el futuro. Se suele dar antes de la menopausia. Una vez que es detectado, es importante que la mujer se realice una mamografía de control al año y varios exámenes clínicos para vigilar el posible desarrollo de cáncer (29).

d. **El carcinoma lobular infiltrante** (o invasivo) - Comienza en las glándulas mamarias pero se puede extender y destruir otros tejidos del cuerpo. Entre el 10% y el 15% de los tumores de mama son de este tipo. Este carcinoma es más difícil de detectar a través de una mamografía (29).

e. **El carcinoma inflamatorio** - Es un cáncer poco común, tan sólo representa un 1% del total de los tumores cancerosos de la mama. Es agresivo y de rápido crecimiento. Hace enrojecer la piel del seno y aumentar su temperatura. La apariencia de la piel se vuelve gruesa y ahuecada, como la de una naranja, y pueden aparecer arrugas y protuberancias. Estos síntomas se deben al bloqueo que producen las células cancerosas sobre los vasos linfáticos (29).

2. Causas más frecuentes

No se sabe la causa del cáncer de mama. Cualquier mujer puede tenerlo. Aunque es mucho menos común, los hombres también pueden tener cáncer de mama. Algunas mujeres tienen mayor probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer que otras. Los factores de riesgo incluyen:

- tener una madre o hermana con cáncer de mama
- jamás haber tenido hijos
- haber tenido el primer hijo después de los 30 años
- un historial de exposición a la radiación
- terapia de hormonas (estrógeno)
- uso excesivo de alcohol o cigarrillo
- obesidad (19).

3. Epidemiología

El cáncer de mama representa un gran problema sanitario. En la actualidad, aproximadamente un 12,6% de las mujeres serán diagnosticadas de cáncer de mama (180.000 en EEUU cada año), y alrededor de 3,5% morirán de dicha enfermedad (46.000 muertes en EEUU al año). La incidencia de la enfermedad ha ido en aumento

progresivo desde 1940, siendo actualmente la primera causa de muerte en mujeres comprendidas entre los 40 y 55 años de edad (1). En contraste con la incidencia, los índices de mortalidad han permanecido estables, probablemente como consecuencia de varios factores: una declaración más precisa de la incidencia, un conocimiento de los factores de riesgo y diagnóstico más precoz y un avance importante en el tratamiento sistémico. A pesar de ello, la incidencia de tumores de gran tamaño y de tumores con metástasis regionales y/o a distancia ha disminuido (25).

4. Síntomas y signos

- Nódulo en la mama
- Sangrado o flujo en el pezón
- Cambio en la forma o contorno de la mama.
- Hundimiento o aplastamiento de la piel.
- Retracción o descamación del pezón.
- La mama se ve enrojecida e inflamada (8).

5. Diagnóstico

Para detectar el cáncer de mama lo antes posible, a partir del momento que tenga edad suficiente para someterse a exámenes médico anual, se debe:

- Hacer un auto-examen del seno cada mes.
- Someter a un examen del seno realizado por su profesional de la salud por lo menos una vez al año.
- Hacer una mamografía inicial entre los 35 y 39 años de edad si tiene antecedentes familiares de cáncer de mama, de lo contrario a partir de los 40 años, hacer mamografías de seguimiento cada año o cada dos años de acuerdo al programa recomendado por el profesional de la salud. A partir de los 50 años, debe hacerse una mamografía cada año. Si se tiene alto riesgo de cáncer de mama, hacer las mamografías con regularidad a partir de los 35 años de edad (19).

La mayoría de las bolitas en los senos no son causadas por cáncer. Con frecuencia son quistes llenos de líquido dentro del tejido del seno, que se agrandan y se achican con el ciclo menstrual. Pero todos los nódulos deben ser evaluados. La evaluación generalmente comprende (19):

- un examen hecho por un profesional de la salud
- una mamografía (una radiografía especial de los senos)
- una biopsia con aguja o quirúrgica (deberán realizarse aunque el nódulo no se vea en la mamografía pero que el médico lo indique)
- Autoexploración
- Mamografía
- Ecografía
- Biopsia (19).

6. Terminología médica aplicada a tumores primarios (7)

Listado de términos médicos considerado importante en oncología:

TX	El tumor primario, no puede ser evaluado
TO	No existe evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis(DCIS)	Carcinoma ductal in situ
Tis(LCIS)	Carcinoma lobular in situ
Tis(Pager)	Enfermedad de Pager del pezón sin tumor. (Nota: la enfermedad de Pager relacionada con un tumor se clasifica según el tamaño del tumor)
T1	Tumor de 2.0cm o menos en su mayor dimensión
T1mic	Microinvasión de 0.1cm o menos en su mayor dimensión
T1a	Tumor más de 0.1cm pero menor a 0.5cm en su mayor dimensión
T1b	Tumor más de 0.5cm pero menor a 1.0cm en su mayor dimensión
T1c	Tumor más de 1.0cm pero menor a 2.0cm en su mayor dimensión
T2	Tumor más de 2.0cm pero menor a 5.0cm en su mayor dimensión

T3	Tumor más de 5.0cm en su mayor dimensión
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a (a) la pared torácica o (b) la piel, sólo como se describe a continuación
T4a	Extensión a la pared torácica, sin incluir el músculo pectoral
T4b	Edema, piel de naranja, ulceraciones de la piel del seno, o nódulos distales de la piel del seno
T4c	Ambos casos T4a más T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (previamente removidos)
NO	No hay metástasis regional de los ganglios linfáticos
N1	Metástasis ipsilateral de nódulos linfáticos axilares
N2	Metástasis a ganglio o ganglios linfáticos ipsilaterales fijos o emparejados, o en nódulos mamarios internos ipsilaterales clínicamente aparente en la ausencia de metástasis de ganglios linfáticos clínicamente evidentes.
N2a	Metástasis en los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales unidos uno con el otro (emparejados) o con otras estructuras
N2b	Metástasis solamente en nódulos mamarios internos ipsilaterales clínicamente aparente en la ausencia de metástasis de ganglios linfáticos clínicamente evidentes.
N3	Metástasis en nódulo(s) linfático(s) infraclavicular(es) ipsilateral(es) con implicación de nódulo linfático axilar o sin este, o en nódulo(s) mamario(s) interno(s) ipsilateral(es) clínicamente aparente en la presencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares clínicamente evidentes o metástasis en nódulo(s) linfático(s) supraclavicular(es) ipsilateral(es) con implicación de ganglios linfáticos mamarios axilares o internos o sin ello.
N3a	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) infraclavicular(es) ipsilateral(es)
N3b	Metástasis en ganlios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y ganglios

	linfáticos axilares
N3c	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) supraclavicular(es) ipsilateral(es)
Clasificación Patológica (PN)	
PNX	No se puede evaluar los ganglios linfáticos regionales (por ejemplo: no se extrajeron para estudio patológico o se extrajeron anteriormente)
PNO	No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, sin examen adicional de células tumorales aisladas (ITC, por sus siglas en inglés)
PNO(I-)	No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, IHC negativo
PNO(I+)	No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, IHC positivo, no hay agrupación de IHC menor de 0.2mm
PNO(MOL-)	No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, hallazgos moleculares negativos (RT-PCR, por sus siglas en inglés)
PNO(MOL+)	No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, hallazgos moleculares positivos (RT-PCR, por sus siglas en inglés)
PN1	Metástasis de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, o nódulos mamarios internos con enfermedad microscópica detectada mediante disección de ganglios linfáticos centinela pero que no son clínicamente aparente
PN1mic	Micrometástasis (mayor de 0.2mm, pero menor de 2.0mm)
PN1A	Metástasis de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares
PN1b	Metástasis en ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada mediante la disección de ganglios linfáticos sentinelas pero que no es clínicamente aparente
PN1c	Metástasis de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y en los ganglios linfáticos mamarios internos con enfermedad microscópica detectada mediante la disección de ganglios linfáticos centinelas pero que no son clínicamente aparentes (si se relaciona mayor de 3 ganglios linfáticos mamarios internos positivos, los ganglios mamarios internos se clasifican como PN3B para

	reflejar un aumento en la masa tumoral)
PN2	Metástasis de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos internos clínicamente aparentes, en la ausencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares a ganglio o ganglios linfáticos axilares ipsilaterales unidos entre sí o a otras estructuras
PN2A	Metástasis de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral mayor de 2.00mm)
PN2B	Metástasis de ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente aparentes en la ausencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares
PN3	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos infraclaviculares, o en ganglios linfáticos mamarios ipsilaterales clínicamente aparentes en la presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos; o en más de 3 ganglios linfáticos axilares con metástasis microscópica clínicamente negativa en los ganglios linfáticos mamarios internos, o en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
PN3A	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral mayor de 2.0mm), o metástasis a los ganglios linfáticos infraclaviculares
PN3B	Metástasis de ganglios linfáticos mamarios ipsilaterales clínicamente aparentes en la presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos ; o en más de 3 ganglios linfáticos axilares y en los ganglios linfáticos mamarios internos con enfermedad microscópica detectada mediante la disección de ganglios linfáticos centinelas pero que no es clínicamente aparente.
PN3C	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

7. Agrupación del cáncer por estadios según el Comité Americano

(7)

Estadio	Tumor	Nódulos (N)	Metástasis (M)
0	Tis	NO	MO
I	T1	NO	MO
IIA	TO	N1	MO
	T1	N1	MO
	T2	NO	MO
IIB	T2	N1	MO
	T3	NO	MO
IIA	TO	N2	MO
	T1	N2	MO
	T2	N2	MO
	T3	N1	MO
IIIB	T3	N2	MO
	T4	NO	MO
	T4	N1	MO
IIIC	T4	N2	MO
	Cualquier T	N3	MO
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

a. **Cáncer de mama etapa 0 (in situ)** - Las células cancerosas solo se extienden por parte del tejido ductal o lobular de la mama. El lobular in situ aunque no es un verdadero cáncer supone una predisposición a desarrollarlo (22).

b. **Etapa I** - El tamaño del nódulo canceroso es menos de 2 centímetros y sin extensión a otros tejidos (22).

c. **Etapa II** - Si el tamaño del cáncer es menor de 2 cm y se ha extendido a los ganglios de la axila, o cuando el nódulo canceroso es mayor de 2 cm y menor de 5 cm con o sin diseminación a los ganglios de la axila (22).

d. **Etapa III** - La etapa III A. El nódulo canceroso es menor de 5 cm pero se ha extendido a los ganglios de la axila que se encuentran abigarrados y pegados entre sí o a otras estructuras. O bien si es mayor de 5 cm con diseminación axilar. La etapa III B. El nódulo canceroso se extiende por los tejidos cercanos a la mama, la piel, las costillas, los músculos del tórax o a los ganglios linfáticos de la pared torácica (22).

e. **Etapa IV** - Cuando las células cancerosas se han diseminado a otros tejidos del cuerpo (huesos, pulmones, hígado o cerebro), y también localmente a la piel y a los ganglios linfáticos del cuello y clavícula (22).

f. **Cáncer inflamatorio de la mama** - Es un tipo concreto y raro de cáncer de mama, ésta tiene aspecto inflamado con rubor y calor con modificaciones de la superficie de la piel. Es muy agresivo y se disemina rápidamente (22).

g. **Recurrente** - Cuando el cáncer se ha tratado y vuelven a aparecer células cancerosas en la mama, la pared torácica o en otras partes del cuerpo (22).

8. Tratamiento

Se utilizan cuatro tipos de tratamiento: cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal. Se están realizando estudios clínicos de tipo experimental con terapia biológica y con el trasplante de medula ósea.

En primer lugar se utiliza la cirugía para extraer el nódulo canceroso de la mama, también se extraen los ganglios linfáticos axilares para su análisis en el microscopio y detectar la extensión de células cancerosas (22).

Los tipos de cirugía para el cáncer de mama:

a. Cirugía conservadora

i. Lumpectomía (biopsia escisional o escisión amplia) consiste en la extracción del tumor canceroso y una zona de seguridad a su alrededor y disección axilar ipsilateral de la mama afectada. Se asocia posteriormente con la radioterapia.

ii. Mastectomía en ella se extrae el cáncer con parte del tejido de alrededor del mismo y el recubrimiento de los músculos del tórax debajo del tumor, con los ganglios linfáticos axilares. También se aplica posteriormente la radioterapia.

b. Cirugía agresiva o radical

i. Mastectomía radical es la extracción de toda la mama y el recubrimiento de los músculos del tórax y de la pared torácica situados debajo del tumor, con los ganglios linfáticos axilares. En la mastectomía *modificada* parte de los músculos de la pared del tórax se conservan.

ii. La radioterapia puede ser externa o a través de radioisótopos aplicados localmente (radioterapia interna).

iii. La quimioterapia se aplica de forma endovenosa.

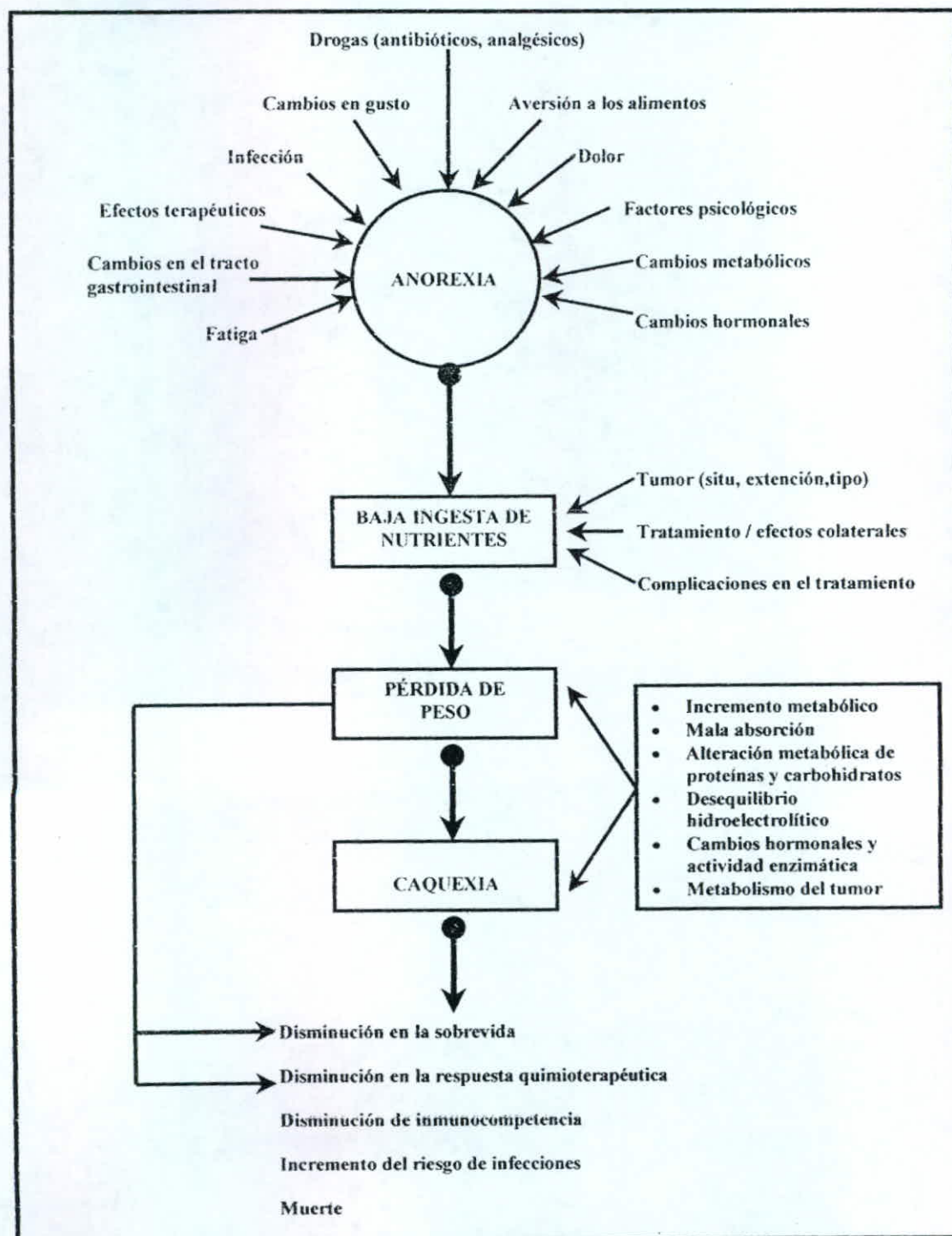
La terapia hormonal se aplica si las células cancerosas analizadas tiene receptores para estrógenos o progesterona. El tamoxifeno se utiliza como terapia hormonal, se administra durante 5 años en el cáncer de mama sin extensión a los ganglios linfáticos. El problema es que aumenta la probabilidad de aparición del cáncer de útero (22).

9. Principales fármacos contra el cáncer de mama

Antimetabolitos: 5-fluoracilo, metotrexato, gemcitabina, citarabina y fludarabina. **Antibióticos antitumorales:** daunorubicina, bleomicina, doxorubicina, dactinomicina e idarrubicina. **Alquilantes:** dacarbazina, busulfán, cisplatino,

ciclofosfamida, mecloretamina, ifosfamida y melfalán. **Inhibidores de la mitosis:** paclitaxel, vinblastina, docetaxel, vincristina, etoposida y vinorelbina (22).

Cuadro No. 2
Flujograma del Efecto de los Fármacos en el Paciente Oncológico (18)



El esquema quimioterapéutico más utilizado en el tratamiento de cáncer de mama es:

a. **Ciclofosfamida** - Presentación en tabletas de 50 mg, frasco, ampolla con polvo liofilizado de 200, 500 y 1000 mg. Se prepara diluyendo en 20 cc de salina o agua bidestilada, luego se agita hasta disolver los cristales. Se puede utilizar por vía oral o intravenosa durante 30 a 60 minutos en dosis mayores de 500 mg disueltas en 500 cc salinos. Efectos secundarios: cistitis hemorrágica, mielodepresión, náusea, vómitos, alopecia, congestión nasal, fibrosis pulmonar intersticial, amenorrea, azoospermia, anorexia, diarrea, necrosis del miocardio, alteraciones neurológicas, teratogénico. Precauciones: hidratación con dos a tres litros de líquido por día, disminuye el riesgo de cistitis hemorrágica. Interrumpir el tratamiento en caso de cistitis (6).

b. **5-Fluoracilo** - Presentación en ampolla de 250 y 500 mg. Se aplica intravenoso en bolo. Se almacena a temperatura ambiente, precipita si se almacena en frío. Efectos secundarios: náusea, vómitos, estomatitis, ileoparalítico, mielodepresión con leucopenia y trombositopenia leve. Alopecia, caída de uñas con hiperpigmentación ungueal y venosa, rash, cefalea, afasia, somnolencia, alteraciones visuales, trombosis coronaria, infarto del miocardio, embolismo pulmonar. Precauciones: verificar ausencia de precipitados en ampolletas, vigilar si presenta diarrea y/o mucositis (6).

c. **Adriamicina** - Presentación: en forma de vial reconstituido, con 50 mg de principio activo en 25 ml. Según datos del fabricante la solución de polvo, una vez reconstituido, es estable durante 24 horas a temperatura ambiente y durante 48 horas a temperatura entre 4 y 8 °C, en ambos casos protegida de la luz. Toxicidad: trastornos gastrointestinales que incluyen de moderado a severo náuseas y vómitos, estomatitis y esofagitis, conjuntivitis, alopecia, es cardiotoxico Administración: bolus intravenosa, se recomienda la administración de 5 a 10 ml de suero fisiológico o glucosa 5 % antes y después de la administración de la dosis, para comprobar que en la vena se arrastre cualquier porción de fármaco remanente. Por infusión intravenosa, se recomienda la administración a través de la goma de gotero de una solución de suero fisiológica o

glucosa 5 %, administrada continuamente por fleboclisis como mantenimiento. Precauciones: puede administrarse intravenosamente teniendo en cuenta que puede producir un intenso dolor y quemazón en el lugar de inyección y a lo largo de la vena. No se debe administrar en la misma vía con solución de bicarbonato de sodio (18).

Esquema de antieméticos más utilizado en el tratamiento de cáncer de mama son:

d. Metoclopramida (Primperan) - Presentación: comprimidos, ampollas, gotas, solución bebible, supositorios. Composición: cada presentación contiene metoclopramida clorhidrato, metoclopramida base. Administración: para adultos comprimidos $\frac{1}{2}$ a un comprimido tres veces al día antes de las comidas, $\frac{1}{2}$ a una ampolla tres veces al día en inyección intramuscular o intravenosa. Solución bebible, 1 a 2 cucharadas de café (5ml = 5mg), tres veces al día antes de cada comida. Supositorios, $\frac{1}{2}$ a un supositorio de 10 mg tres veces al día. 2-10 mg/kg/día. Precauciones: su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante. La lactancia es posible en caso de tomas puntuales. No se aconseja la lactancia en caso de dosis elevadas o tomas prolongadas. Efectos secundarios: somnolencia, cansancio, vértigo y más raramente cefalea, insomnio, diarrea y gases intestinales, espasmos faciales, tortícolis, amenorrea, galactorrea e hiperprolactinemia. En raros casos se ha reportado tendencia depresiva (35).

e. Clorhidrato de Granicetrón (Kytril) - Presentación: ampollas de vidrio transparentes con un mg de Granicetrón en forma de clorhidrato en un ml de solución salina isotónica. Ampollas de vidrio transparentes con 3 mg de Granicetrón en forma de clorhidrato en tres ml de solución salina isotónica. Dosis: en adultos se recomiendan tres mg de Granicetrón, ya sea diluidos en 15 ml de un líquido para infusión en bolo y administrados en inyección intravenosa de 30 segundos como mínimo, o diluidos en 20 a 50 ml de un líquido para infusión y administrados en infusión intravenosa de 5 minutos. Propiedades y efectos: el granicetrón es un antagonista potente y muy selectivo de los receptores de la 5-hidroxitriptamina (5-HT₃), con actividad antiemética. Absorción: se

absorbe de forma rápida y completa pero su biodisponibilidad oral se sitúa en torno al 60 % debido al metabolismo del primer paso hepático; los alimentos no modifican su absorción. Efectos secundarios: por lo general, Clorhidrato de Granicetrón se toleró bien en los estudios con seres humanos al igual que sucede con otros fármacos de su grupo, los efectos secundarios más frecuentes fueron cefalea y estreñimiento en su mayor parte de naturaleza leve o moderada. De forma infrecuente se han descrito también reacciones de hipersensibilidad en ocasiones graves, como anafilaxia, y otras reacciones alérgicas menores por ejemplo exantemas (26).

f. Tropicetrón (Navoban) - Presentación: ampollas de vidrio de Tropicetrón contienen una solución acuosa de 2 mg por 2 ml o de 5 mg por 5 ml de principio activo Tropisetron. La solución en ampolla es compatible con las siguientes soluciones inyectables: 1 mg de tropicetrón diluido en 20 ml; glucosa 5 % (p/v) manitol 10 % (p/v), solución de ringer, cloruro de sodio 0.9 % (p/v), cloruro de potasio 0.3% (p/v) y levulosa 5 % (p/v). Indicaciones: prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia antineoplásica. Dosis: en adultos se aconseja administrar Navoban en tandas de 6 días, a razón de 5 mg al día, administrados por vía intravenosa el día 1, poco antes de la quimioterapia antineoplásica, ya en forma de infusión. Efectos secundarios: el más frecuente con la dosis de 2 mg es la cefalea; con la dosis de 5 mg se observaron así mismo estreñimiento y menos frecuentemente, mareos, fatiga, trastornos gastrointestinales, abdominalgia y diarrea. Se han observado reacciones de hipersensibilidad tales como rubefacción facial y/o urticaria generalizada, opresión torácica, disnea, broncoespasmo agudo, hipotensión. En muy raras ocasiones se ha registrado colapso síncope o paro cardíaco, sin haberse esclarecido su relación con Tropicetrón (21).

g. Dimenhidrinato (Nauseol) - Presentación: tabletas, supositorios y ampollas. Cada ml de ampolla contiene 50 mg de dimenhidrinato. Dosis: 1.25 mg por kilogramo de peso. Acción farmacológica: es un antihistamínico derivado de la etanolamina, que ejerce potente acción antiemética. Nauseol actúa sobre la zona quimiorreceptora que desencadena el vómito, disminuye la estimulación vestibular y a la

vez deprime la función laberíntica. Indicaciones: para la prevención y tratamiento activo del mareo producido por movimiento, náuseas y vómitos post-operatorios, vértigo de Meniere, jaqueca y perturbaciones producidas por electrochoque y radioterapia. En las náuseas producidas por la administración de antibióticos y otras drogas. Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo. Precauciones: no administrar cuando se maneja automóvil, maquinaria pesada o de precisión debido a que puede producir somnolencia. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas (35).

C. Etiología de la Náusea en Pacientes con Tratamiento Quimioterapéutico

La patofisiología de la náusea y el vómito inducido por la quimioterapia es el resultado de un proceso neural complejo. Dos distintas regiones anatómicas en el cerebro son involucradas: la zona de gatillo quimiorreceptora (ZGQ); que es una área ricamente vascularizada, localizada en el margen caudal del cuarto ventrículo y el centro del vómito de la médula oblonga. La ZGQ localizada fuera de la barrera hematoencefálica puede ser estimulada directamente por agentes quimioterápicos, sus metabolitos, factores hormonales e indirectamente por impulsos nerviosos aferentes originados en el tracto gastrointestinal.

A través de la vía neuronal aferente del nervio vago, el centro del vómito media los reflejos autonómicos y somáticos, culminando en náusea y vómitos manifestando como vasoconstricción, taquicardia, diaforesis, contracción de los músculos diafragmáticos y abdominales y retroperistalsis intestinal. La conexión del sistema límbico con la corteza cerebral, ha sido postulada como la explicación de la respuesta condicionada del vómito anticipatorio. La ZGQ es rica en receptores dopamínicos, colinérgicos, histamínicos y serotoninicos. Este último parece ser el principal neurotransmisor del reflejo emético en el humano (6).

Las náuseas y vómitos pueden tener su origen en diversos factores que además pueden asociarse. Una correcta valoración del paciente conducirá a identificar la causa principal, siendo la más habitual el uso de opioides, obstrucción intestinal parcial y

constipación. Otras causas a tener en cuenta son la hipercalcemia en casos de metástasis óseas masivas y la hipertensión endocraneana si concurren metástasis cerebrales.

Naturalmente no se puede olvidar los casos de gastritis habitualmente yatrógenas (AINE sobre todo).

Vómitos de gran volumen sugieren éxtasis gástrica y se acompañan de otros síntomas como reflujo esofágico, plenitud epigástrica o hipo. Las causas son reducción de la motilidad gástrica por fármacos u obstrucción parcial intrínseca o extrínseca (tumor gástrico, hepatomegalia, ascitis) (10).

En aquellos casos de sospecha o en los que no sean explicables clínicamente, puede estar indicado determinar el nivel de calcio, urea y electrolitos.

Estos reflejos están controlados por el centro emético (del vómito) del cerebro, que puede estimularse mediante señales nerviosas procedentes del intestino, de los centros corticales superiores del cerebro o del vestíbulo del oído interno. No obstante, esa estimulación suele estar provocada por la activación directa de una zona específica de la parte inferior del cerebro mediante sustancias del interior del cuerpo o la ingestión de ciertas drogas o toxinas. La mayoría de los ataques de náuseas y vómitos están motivados por alimentos en malas condiciones o por un exceso de comida o alcohol, sin embargo la causa subyacente de las náuseas repetidas o crónicas debe ser investigada. Los antieméticos se utilizan sobre todo para tratar las náuseas y los vómitos provocados por tratamientos contra el cáncer, como la quimioterapia, y otras enfermedades graves (10).

1. Estímulos que actúan sobre los centros nerviosos

a. **Estímulos psíquicos:** el stress emocional y la tensión psíquica, especialmente si ésta ocurre durante la hora de la comida, inhibe el apetito. Los estímulos sensoriales agradables favorecen la acción del centro del apetito, en cambio la inhiben si son desagradables (10).

b. **Estímulos químicos** - Hay dos sustancias por lo menos cuyo nivel sanguíneo tiene relación con el apetito: la glucosa y los ácidos grasos no esterificados (10).

i. **Glucosa** - Si bien se admite que la hipoglucemia provoca la sensación de apetito, excitando el núcleo medio del hipotálamo, recientes investigaciones demuestran que no es solamente la hipoglucemia el factor responsable de esta acción, pues los diabéticos con hiperglucemia también tienen incrementada la sensación de apetito (10).

Se ha encontrado que la diferencia entre el nivel de la glucosa en la sangre arterial y la venosa (A-V) es una cifra que mide la llamada glucosa "efectiva", es decir, la cantidad de glucosa en la sangre, capaz de condicionar la entrada en las células de la glucosa circulante. Cuando la diferencia entre la glucosa en la sangre arterial y la venosa es alta (hiperglucemia posprandial), hay un nivel alto de glucosa "efectiva" en la sangre arterial, y la glucosa penetra en las células. En el período de posabsorción, la glucosa de la sangre venosa se reduce progresivamente, debido a que ha sido metabolizada por los tejidos periféricos, depositada como glucógeno, o transformada en grasa. Cuatro horas después de la ingestión de alimentos, la glucemia venosa desciende y la diferencia entre la glucosa arterial y la venosa es pequeña, factor que excita la sensación de apetito. En cambio, el apetito es inhibido después de las comidas porque la diferencia entre la glucemia (A-V) es alta. Si esa diferencia es mayor a 10mg/ml no aparece la sensación de apetito (10).

ii. **Ácidos grasos no esterificados (AGNE)** - El nivel de AGNE se encuentra estrechamente relacionado con el estado de la nutrición del individuo. Durante el período en que se desarrolla la sensación de apetito, o sea, antes de ingerir alimentos, el nivel de AGNE es alto, debido a que en ese momento hay movilización de las grasas desde los sitios de depósito, por haber sido utilizados los carbohidratos disponibles. Después de la ingestión de alimentos, con carbohidratos especialmente, el nivel de AGNE desciende, inhibiéndose el apetito. Ello demuestra la relación evidente entre el apetito y los AGNE del plasma, aunque no se ha aclarado si este factor constituye o no parte del mecanismo de regulación del apetito (10).

c) **Estímulo térmico** - Se ha demostrado la intervención del estímulo térmico en las ratas alimentadas con un régimen rico en grasas y reducida cantidad de proteínas; en esas condiciones, la sensación de saciedad se retarda debido a que las grasas producen una acción dinámica específica muy baja. En cambio, con una alimentación rica en proteínas, la sensación de saciedad es más precoz y prolongada, por cuanto las proteínas determinan una acción dinámica específicas mucho más elevadas (10).

2. Tratamiento de náusea y vómito

Existen tres tipos principales de antieméticos: fenotiazinas (dopaminérgicos), anticolinérgicos y antihistamínicos. Las fenotiazinas actúan a través de la zona específica de la parte baja del cerebro y los anticolinérgicos a través del centro emético del cerebro. Los anticolinérgicos tienen el efecto añadido de reducir el espasmo de la pared del intestino.

Los principales anticolinérgicos son los alcaloides de belladona, como la atropina y la hiosciamina, que se han utilizado, desde finales de la década de los 90, para combatir el mareo. Los fármacos anticolinérgicos modernos siguen incluyendo ambas sustancias. Los antihistamínicos, que fueron descubiertos en 1947, incluyen la buclizina, la ciclizina, la meclozina, la cinarizina y la prometazina. Son algo menos efectivos que los colinérgicos, aunque se toleran mejor. Los grupos antihistamínicos y anticolinérgicos se usan sobre todo en el tratamiento de trastornos vestibulares del oído, como el mareo y la enfermedad de Ménière. Aunque pueden aliviar las náuseas y los vómitos asociados a otras enfermedades subyacentes o a la quimioterapia empleada contra el cáncer, ni los anticolinérgicos ni los antihistamínicos suelen prescribirse, pues tienen efectos secundarios, como somnolencia, estreñimiento, visión borrosa, palpitaciones y dificultades en la micción.

Por esa razón, para reducir las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia, suelen prescribirse fenotiazinas, fármacos utilizados para tratar algunas enfermedades mentales. Los efectos antieméticos de la clorpromazina fueron descubiertos en 1953. No obstante, la proclorperazina y la perfenazina, que tienen un efecto sedante menos

pronunciado que la clorpromazina, y otras drogas antipsicóticas como el haloperidol y el droperidol también se usan en ocasiones. La metoclopramida tiene una acción periférica adicional sobre el intestino y la domperidona es particularmente efectiva en el tratamiento de las náuseas y los vómitos asociados a la quimioterapia. Los efectos secundarios incluyen síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson, como marcha dificultosa, somnolencia y erupciones cutáneas.

Entre los antieméticos más recientes se encuentran la nabilona, un cannabinoide sintético (sustancia basada en el Cannabis) y una serie de fármacos que actúan contra la producción de serotonina, que al parecer causa depresión. Entre esos últimos se encuentran el granisetron, el ondansetron y el tropisetron. Se prescriben sobre todo a pacientes que han sido sometidos a quimioterapia, y se han mostrado muy efectivos para controlar las náuseas y los vómitos, permitiendo una mayor tolerancia a ese tratamiento contra el cáncer.

3. Dosis farmacológica para el tratamiento de la náusea y vómitos

A nivel práctico, los principales antieméticos recomendados son:

- Dimenhidrinato (oral, rectal) - (50 mg. Por vía oral, cada/4-6 horas).
- Haloperidol (oral, subcutánea) - (1.5-3 mg. oral nocturno, hasta 15 mg./día).
- Metoclopramida (oral, subcutánea) - (10-20 mg. oral cada /6-8 horas).
- Domperidona (oral, rectal) - (10-20 mg. Por vía oral cada/6-8 horas) (30-60 mg. Al día).
- Escopolamina (subcutánea, sublingual) - (0.30 – 1.2 mg / día, infusión subcutánea cada/8 horas) (34).

A veces es necesario administrar la primera dosis del antiemético por vía parenteral para romper el círculo vicioso, prolongando su administración 24-48 horas más si el vómito es justo después de tomar la medicación o hay muchos vómitos al día.

En algunos pacientes (5-30 %) será necesario administrar dos antieméticos si coexisten varias causas de vómitos (ej. metoclopramida y haloperidol). En caso de infusión

subcutánea, se puede disponer del haloperidol, metociopramida y escopolamina, siendo necesario revisar su tolerancia y estabilidad si se mezclan con otros fármacos.

Las indicaciones de sonda nasogástrica por vómitos son muy escasas y se reducen a los casos de obstrucción gástrica total y en casos de atonía gástrica muy severa que no responda a otras medidas (34).

4. Estrategia terapéutica

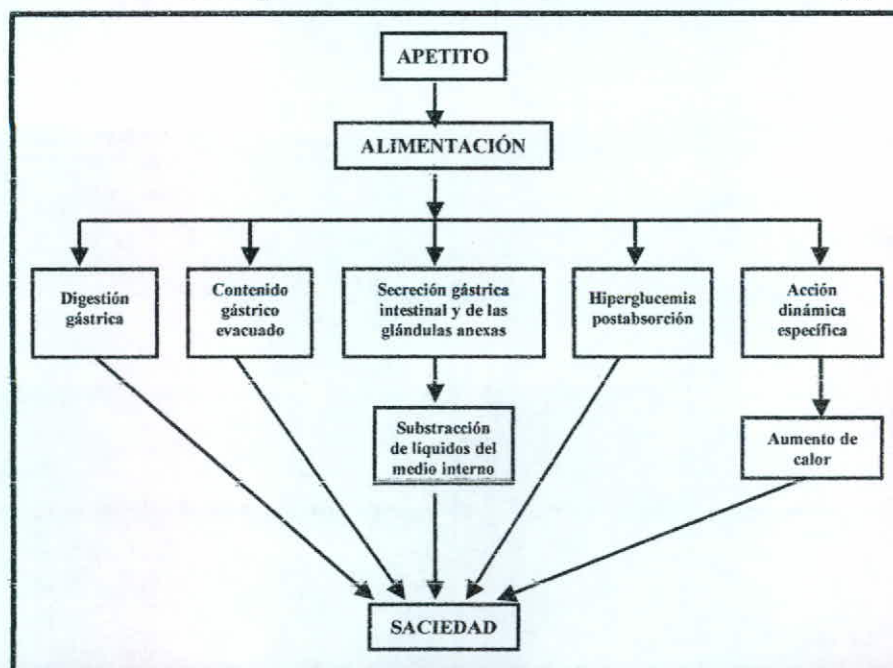
Las medidas generales se centran básicamente en adecuación de la dieta blanda fraccionada, predominio de líquidos, infusiones, etc.). Corrección de causas reversibles: hipercalcemia, gastritis, fármacos irritantes de la mucosa gástrica (9).

5. Sensación de saciedad

La sensación de saciedad se opone a la del apetito, y depende del estímulo del centro inhibitor del apetito que frena al núcleo lateral del hipotálamo. Los factores que intervienen en la producción de la sensación de saciedad son varios y se consignan en la Cuadro 3. La sensación de saciedad gástrica está en relación en gran parte con la cantidad y calidad de los alimentos (9).

Cuadro No. 3

Factores que intervienen en la sensación de saciedad (9)



a) **Según la intensidad del estímulo sobre el apetito**

i) **Régimen excitante del apetito:** el régimen utiliza los alimentos y preparaciones que excitan al máximo el apetito por medio del sentido del gusto y del olfato, evitando a su vez la aparición precoz de la sensación de saciedad.

Todas las preparaciones rápidas, con mucho sabor, con condimentación excitante y aroma agradable, son adecuadas para esta prescripción. Las preparaciones deben ser, además, muy variadas, suministradas en parte con temperaturas frías, frescas o moderadamente calientes (10).

ii) **Régimen no excitante del apetito:** utiliza aquellos alimentos y preparaciones que provocan un mínimo estímulo de los sentidos químicos, es decir, comidas rápidas, sin condimentación y con muy poca aroma. Las preparaciones deben ser poco variadas, monótonas y de gran volumen para que despierten precozmente la sensación de saciedad.

Cuando no se consigna en una prescripción el carácter excitante del apetito, se considera que el régimen debe ser de excitación normal y, por consiguiente, sólo se contemplan los caracteres químicos de los alimentos y preparaciones en relación con la adecuación a los síndromes gástricos o intestinales (10).

D. Tratamientos Alternativos con Plantas Medicinales

En los últimos años se ha incrementado el uso de los productos naturales en la terapéutica, esto debido a las siguientes causas:

- Aumento de la automedicación.
- Descubrimiento de los grandes efectos secundarios de los fármacos sintéticos.
- El regreso a lo natural que ha habido de forma general en la sociedad, se ha visto favorecido por: el descubrimiento de graves efectos secundarios en fármacos de síntesis.
- Mayor conocimiento químico, farmacológico y clínico de las drogas vegetales.

- Incremento de la información técnico disponible.
- Aumento del interés académico y profesional por este tipo de terapéutica.
- Desarrollo de nuevas formas de preparación y de administración de las drogas vegetales (2).

1. **Plantas medicinales con propiedades antieméticas y estimulantes del apetito:**

a) **Jengibre**

- Nombre Científico** - El nombre científico del jengibre es *Zingiber officinale* Roscoe.
- Características botánicas** - Es una hierba de rizoma tuberoso.

Las hojas medianas de 20 cm. de longitud, de forma lanceolada o linear-lanceoladas, con el ápice acuminado estrechándose en la base. La inflorescencia en espigas, elipsoides, densas, cerca de 5 cm. de longitud de color verde pálido. El cáliz crenado, de casi 1 cm. de longitud. La corola verde amarillenta, el tubo de 2 cm. de longitud o menos, los lóbulos subyúgales, lanceolados, agudos, el labio oblongo-obovado, purpúreo, amarillo punteado (33).

iii) **Clasificación botánica** - Pertenece a la familia Zingiberaceae, orden Zingiberales, subclase Zingiberidae, clase liliopsida, división Magnoliophyta, reino Plantae (33).

iv) **Propiedades curativas** - Los rizomas son picantes y tienen amplia venta en mercados. La decocción de rizoma se usa para tratar afecciones gastrointestinales (cólico, diarrea, inapetencia, indigestión, flatulencia, náusea) y respiratorias (amigdalitis, asma, bronquitis, catarro, fiebre, gripe, inflamación de la garganta, pleuresía, pulmonía, resfrío, ronquera, tos, tos ferina), malaria, gota, dismenorrea

y reumatismo. El polvo, infusión y tintura se usan para preparar jarabes y vinos con las mismas aplicaciones medicinales.

Tópicamente se aplican cataplasmas y ungüentos del rizoma para menstruación difícil y cefalea, por su acción estimulante y rubefaciente en el dolor de muelas, inflamaciones, tumores, reumatismo, úlcera y cáncer, con el jugo del rizoma se hace masaje a los niños como tonificante.

Se le atribuye propiedad afrodisíaca, analgésica, antihistamínica, antiséptica, antitusiva, aperitiva, aromática, astringente, carminativa, diaforética, expectorante, rubefaciente, sudorífica y tónica. (5).

Como antiséptico en unas pruebas realizadas en China, el 70% de los pacientes con disentería bacilar tratados con jengibre, se recuperaron totalmente (33).

Tradicionalmente se utiliza el jengibre como un excelente remedio para muchos problemas digestivos tales como indigestión, náuseas, cólicos y flatulencia (33).

Como estimulante circulatorio por lo que es muy recomendable para personas que tengan mala circulación y también para personas que tengan la tensión arterial alta. También aumenta la sudoración y ayuda a bajar la fiebre (33).

Por sus propiedades antioxidantes, estimula la bilis y protege el hígado ayudándole a que no se desarrollen tumores cancerosos (33).

El consumo de jengibre no se recomienda durante el primer trimestre de embarazo (puede tener efectos colaterales sobre el feto o induce al aborto) (33).

v) Ingredientes activos - El rizoma contiene cetonas (zingerona), gingerol, aceite esencial (1-3%) y materia resinosa (5-8%), asparagina y ácido

pipecólico. El aceite esencial está compuesto de sesquiterpenos (9-10%); metil heptenona, ar-curcumeno(17%), cineol, bisaboleno, borneol, camfeno, geraniol, linalol, mirceno, zingibereno (30-36%) y zingiberol. La oleorecina contiene gingerol, shogaol, dihidrogingerol, hexahidrocumarina, gingerdiol, paradiol, gingerona y gingerdisonas. La hoja y tallo contiene aceite esencial, alcaloides, flavonoides, sesquiterpenlactonas, taninos y triterpenos (5).

El análisis proximal de 100 gramos de rizoma fresco indica 47 calorías, agua (87.6 g), proteína (1.6 g), grasa (0.8 g), carbohidratos (9.0 g), fibra (0.9 g), ceniza (1.0 g), calcio (44 mg), fósforo (66 mg), hierro (1.8 g), riboflavina (0.06 mg), niacina (0.7 mg), ácido ascórbico (2 mg) (5).

vi) Farmacognosia - La actividad farmacológica se atribuye al principio picante, que contiene compuestos cardiotónicos relacionados llamados gingeroles, que se encuentran en un 1% en el rizoma, otros principios bioactivos son: 6-shogaol, 6-y 10-dehidrogingerdiona, 6-y 10-gingerdiona y zingerona. Los gingeroles tienen un efecto inotrópico positivo dosis-dependiente (10g/ml) en tejido arterial aislado; la administración de 6-gingerol (1.7-3.5 mg/kg) y 6-shogaol (70-140mg/kg) inhiben la actividad motora espontánea, producen efectos antipirético y analgésico y prolongan el tiempo de sueño inducido por hexobarbital en animales de laboratorio; 6-shagaol fue más potente e indujo un intenso efecto antitusivo al compararlo con fosfato de dihidrocodeína; ambos compuestos fueron cardiodepresivos a bajas dosis y cardiotónicos a altas dosis; así mismo 6-shogaol es un potente inhibidor de la biosíntesis de prostaglandinas. El zingibereno y 6-gingerol inhiben las lesiones gástricas inducidas por ácido clorhídrico/etanol en ratas. Los 6-, 8- y 10-shogaoles y 6-,8- y 10-gingeroles tienen actividad antiemética en un modelo en rana (5).

vii) Modo de empleo – Por infusión verter una taza (8oz) de agua hirviendo sobre 1 cucharadita de raíz fresca y dejar reposar durante 5 minutos. Se le puede utilizar de las formas siguientes: como sedante de la tos y para el resfrío común, infusión de

los rizomas por vía oral; para laringitis, infusión de los rizomas por vía oral y gargarismos; para hipo, neuralgia y mareos cocimiento de rizoma o el extracto por vía oral. Para gota, cocimiento de rizoma o el extracto, por vía oral en pequeños sorbos durante el día, cada 6 a 8 horas (33).

Se le utiliza para profilaxis en náuseas, vómitos y como antiemético en el paciente postoperado a fin de minimizar los efectos secundarios de la cirugía en dosis de 0.5 a 2 gramos del material vegetal pulverizado en dosis única o dividida diariamente (3, 23, 37).

b) Manzanilla:

i) Nombre científico - Matricaria chamomilla.

Otros nombres: camomila, caspi, caspicaracho, chiraco, manzanero, manzanilla común, matricaria. Partes utilizables: Toda la planta (32).

ii) Clasificación científica - Las manzanillas pertenecen a la familia de las Compuestas (Compositae) o Asteráceas (Asteraceae). La manzanilla romana es *Chamaemelum nobile*, la manzanilla común se clasifica como *Matricaria recutita*, y la manzanilla hedionda o magarza es la especie *Anthemis cotula* (5).

iii) Propiedades curativas - Gastritis, úlcera gastroduodenal, colitis, espasmos gastrointestinales, inapetencia, náuseas, vómito, dispepsia hiposecretora, meteorismo, colecistitis, colitis, ansiedad, nerviosismo e insomnio (incluso infantil), cefaleas, bronquitis crónica, asma, dismenorreas. En uso externo: blefaritis, conjuntivitis, eczemas, neuralgias, heridas, contusiones, estomatitis, aftas bucales, parodontopatías, vulvovaginitis, distrofia de la mucosa vaginal (2).

La manzanilla se emplea también como tranquilizante nervioso, porque deprime la acción del sistema nervioso central. Su infusión remedia los estados de ansiedad. Se le ha usado tradicionalmente para aliviar los dolores artríticos. Esta planta tiene propiedades antifecciosas. Aplicada como compresa sobre una herida reduce el peligro de infección.

Se ha demostrado que destruye los hongos de la *Candida albicans* que causan infecciones vaginales, como también algunas bacterias (estafilococos). En caso de cortaduras, raspaduras o quemaduras se debe aplicar sobre la parte afectada la infusión concentrada, una vez fría. Investigadores británicos descubrieron que la manzanilla ejerce una acción estimulante sobre los macrófagos y los linfocitos B del sistema inmune encargados de combatir los microorganismos infecciosos (32).

Preparación de la infusión: verter una taza (8 onz.) de agua hirviendo sobre dos cucharaditas de flores de manzanilla, y dejar reposar de 10 a 20 minutos.

Dosificación: beber hasta tres tazas (750ml) de infusión al día (32).

iv) Ingredientes activos - Las hojas y flores contienen 0.25 % de aceite esencial con camazuleno, guayazuleno, bisabolol, cumarinas, glucósidos flavonoides, antemidina, ácido antémico, spiroeter, matricina, taninos, mucinas, ácidos grasos, principio amargo y azúcar (5).

b) Menta

i) Nombre científico - Menta piperita.

ii) Nombre genérico - Que se aplica a todas las especies del género *Mentha*. Sin embargo, el nombre común de menta está referido a dos especies aromáticas en concreto, *Mentha arvensis* y *Mentha spicata*, ambas distribuidas por la mayor parte de Europa. A este género también pertenecen la menta piperita, de la que se elabora la esencia de menta empleada en farmacia, la hierbabuena, planta cultivada con fines culinarios, y el poleo, usada como planta medicinal (5).

Menta se cultiva extensamente con fines comerciales en muchos países tropicales. Su tallo es ramoso, cuadrangular. Tallo y hojas verdes. Hojas simples opuestas, pecioladas

inclinadas hacia abajo, algo redondeadas en la base, aserradas en los bordes, vellosidades en ambas caras. Flores pequeñas blancas.

iii) Propiedades curativas - De la menta se utilizan las flores y las hojas. Tiene acción carminativa, es decir, previene la formación de gases, en el tracto digestivo y contribuye a su expulsión; produce efecto relajante sobre los músculos de las víceras, es antiflatulento y estimula la producción de bilis y la secreción de jugos digestivos, lo que lo convierte en un buen remedio para cólicos intestinales y la digestión difícil y flatulenta (32).

El aceite volátil que contiene actúa como anestésico suave del estómago, lo que contribuye a combatir las náuseas y vómitos. Es útil en el tratamiento de la fiebre, el resfrío y la gripe.

También alivia los dolores de cabeza producidos por la mala digestión. Tiene acción tranquilizante sobre los nervios, por lo que se puede usar en caso de tensión nerviosa, ansiedad e histeria. Alivia los dolores menstruales y disminuye la tensión relacionada con esta condición (32).

Preparación: infusión: verter 1 taza (8oz) de agua hirviendo sobre 2 cucharaditas de menta seca, y dejar reposar tapada durante 10 minutos.

También puede usarse hojas de menta fresca o bolsitas con menta molida que se distribuye comercialmente.

Dosificación: tomar 1 taza (8oz) tres veces al día, pero no usarla más de 10 a 12 días seguidos (32).

vi) Ingredientes activos - Contiene hasta el 2% de aceite volátil con mentol, mentona y jasmona; taninos y principalmente amargos (5, 30).

E. Estudios Homeopáticos en el Tratamiento de Náusea

En 1997 Sharma y colaboradores, llevaron a cabo una investigación en la cual se evaluó la "Eficacia del jengibre (*Zingiber officinale*), como antiemético en emesis inducida con cis platino en perros, Se utilizaron: acetona y el extracto etanólico al 50% en dosis de 25, 50, 100 y 200mg de jengibre/Kg por vía oral, aunque muestra una protección más eficiente en el extracto etanólico, esto se comparó con el 5-HT₃ receptores antagonistas-granisetrón; y sugiere que el jengibre puede no ser tan eficiente en el tratamiento quimioterapéutico, en este estudio experimental (31).

En 1999 Kawai, T. y Kinoshita, K. (13) llevaron a cabo un estudio titulado "Principios antieméticos de la Magnolia obovata y el jengibre". En este estudio se hizo una comparación entre los efectos antieméticos de las dos plantas para ver cual era más eficaz en prolongar el efecto antiemético, obteniéndose como resultado que el jengibre tenía un mayor poder antiemético.

Christian Frisch y colaboradores, en 1994 (11), indujeron el vómito con clorhidrato de litio y utilizaron dos antieméticos Metoclopramida y una combinación de extracto de *Zingiber officinale* y *Ginkgo biloba*, en ratas a las cuales primero se les evaluó el efecto de los antieméticos en el control de la náusea, como resultado de la investigación se tiene que el extracto de *Zingiber officinale* y *Ginkgo biloba* presenta propiedades antieméticas que son comparables con la metoclopramida.

Fulder S. (12), en 1996, evaluó la acción emética de *Ginger sp.* durante el embarazo, como resultado de su estudio concluyó que la planta actúa localmente en el sistema digestivo, que es mucho más segura que las otras drogas como el dimetilhidrinato, los cuales pueden producir somnolencia al manejar, porque intervienen en el sistema nervioso central.

Bryer E., en el año 2005 (4), en este estudio se revisaron cuatro investigaciones de doble-ciego se encontró la efectividad del jengibre en el tratamiento de náusea y vómitos, dando una dosis de un gramo por día. Tuvo un efecto positivo el jengibre en el alivio de

náusea y vómitos en mujeres embarazadas, encontrándose un dato superior al 80 por ciento de mejoría al usar jengibre como antiemético. También se evaluó un cambio en el estilo de vida y la dieta pero sin agregar el antiemético natural, dando resultados no satisfactorios.

F. Liga Nacional contra el Cáncer

1. Generalidades

La Liga Nacional contra el cáncer es una institución, no lucrativa que tiene por objeto promover y ejecutar planes y programas para la lucha contra el cáncer y todas sus manifestaciones, así como la divulgación y educación de planes de prevención e investigación de este flagelo, actuando por sí misma o en cooperación con organismos del Estado privados cuyos fines sean análogos. Fue fundada en el mes de febrero de 1952 (14, 15).

2. Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo del Valle S."

Es una institución privada, no lucrativa bajo la dirección de la Liga Nacional contra el cáncer. Presta diferentes servicios con el objeto de prevención, promoción, fomento, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación en la patología del cáncer, garantizando la calidad de la atención. Incluye diferentes servicios de atención al paciente: consulta externa, encamamiento, cirugía, quimioterapia, radioterapia, ultrasonografía, laboratorio, rayos X, mamografía y farmacia.

El hospital se mantiene con los fondos generados por varias actividades tales como: donaciones, rifas, actividades que promueve la liga nacional contra el cáncer. Además el hospital obtiene otros ingresos por servicios médicos del área hospitalaria y de medicina, así como aplicaciones de radioterapia, quimioterapia y cirugía a precios bajos de acuerdo a la capacidad económica y cultural de los pacientes. Se recibe también una subvención gubernamental.

Al momento de su inauguración en 1968 el INCAN contaba con una capacidad de encamamiento de 80 camas; en la actualidad se cuenta con 114 camas disponibles

repartidas de la siguiente forma: 64 camas para pacientes quirúrgicos sexo femenino, 20 para sexo masculino, 24 para albergue y 30 camas para radioterapia interna (16, 17).

El hospital ofrece los servicios de: quimioterapia, radioterapia, cirugía, consulta externa, consulta interna, banco de sangre, patología, colposcopia, mamografía, consulta nutricional, servicio de alimentación y trabajo social, laboratorio clínico, papanicolau, cursos auxiliares de enfermería, clínica dental, archivo, cafetería y parqueos.

a) **Departamento de nutrición** - Depende administrativamente de la subdirección del hospital. En él laboran un total de 16 personas distribuidas de la siguiente forma: una nutricionista, una ecónoma, 14 cocineras y camareras, actualmente se brinda el servicio de consulta tanto a pacientes hospitalizados como ambulatorios.

b) **Departamento de quimioterapia** - En el departamento de quimioterapia se atienden tanto a personas hospitalizadas en el INCAN como a personas en forma ambulatoria, el horario de atención es por la mañana de ocho a doce de la mañana, se cuenta con equipo moderno y completo para dicho tratamiento. En esta institución se utilizan varios tipos de medicamentos en el tratamiento de quimioterapia, siendo los que se emplean con mayor frecuencia como quimioterapéuticos para el cáncer de mama los siguientes: ciclofosfamida, 5-fluoracilo y adriamicina. Antieméticos: Metoclopramid, Clorhidrato de Granacetron, Tropicetron, Dimenhidrinato.

IV. JUSTIFICACIÓN

La mortalidad debida a los distintos tipos de cáncer ha aumentado en los últimos años. Algunos aspectos de esta enfermedad permanecen, desde el punto de vista científico, sin aclarar, a pesar de que se sabe que las exposiciones ocupacionales y ambientales a productos químicos son algunas de sus causas.

Durante las últimas décadas, el cáncer de mama ha tenido un aumento dramático, la tasa de incidencia de cáncer de mama ha aumentado aproximadamente en un 3% por año; una de cada 9 mujeres o alrededor de 11%, desarrolla cáncer de mama. El cáncer de mama es también la principal causa de muerte por cáncer en la mujer, así como el principal origen de muerte por todas las causas en las mujeres entre 40 y 44 años (20).

En el Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo del Valle S." de Guatemala para el tratamiento del cáncer se ofrece cirugía, radioterapia y quimioterapia como elementos principales. En quimioterapia se utilizan varios tipos de medicamentos en diferentes patologías oncológicas pero en el cáncer de mama el esquema utilizado es: 5-flouracilo, adriamicina y ciclofosfamida los cuales tienen una serie de efectos secundarios como náusea, vómitos, diarrea, pérdida de apetito, alteraciones del gusto y el olfato, destacando la náusea y vómitos como denominador común para todos los agentes quimioterapéuticos utilizados, razón por la cual el paciente disminuye la ingesta de alimentos y sumado al desgaste que sufre por la enfermedad, comprometiendo seriamente su estado nutricional.

Para contrarrestar la náusea y vómitos postquimioterapia se pueden utilizar antieméticos como: Metoclopramidal, Clorhidrato de Granicetrón, Tropicetrón, Dimenhidrinato, etc. Sin embargo, su uso suele estar asociado a efectos secundarios tales como somnolencia, cansancio, vértigo, cefalea, insomnio, diarrea, gases intestinales, estreñimiento, exantemas, mareos, fatiga, disnea, broncoespasmo, hipotensión, etc.

Existen algunos reportes científicos que han mostrado que la emesis puede ser controlada con tratamientos alternativos, y dentro de ellos el jengibre se ha utilizado en emesis gravídica (12) con resultados alentadores. Es por ello importante evaluar si la ingesta de infusión de jengibre asociado con antieméticos convencionales del protocolo utilizado en el Instituto Nacional de Cancerología INCAN, puede mejorar el control de la náusea y vómito, así como estimular el apetito en pacientes que reciben tratamiento quimioterapéutico con cáncer de mama.

V. OBJETIVOS

A. Objetivo General

Evaluar el uso de la infusión de *Zingiber officinale* Roscoe (1 g por taza), en el control de la náusea y vómito concomitante con antieméticos convencionales y estimulante del apetito en pacientes con tratamiento de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama.

B. Objetivos Específicos

1. Determinar, la presencia e intensidad de náusea y hambre y presencia y frecuencia de vómito en pacientes que reciben el esquema de quimioterapia y que consuman una infusión de *Zingiber officinale* Roscoe como antiemético coadyuvante en el tratamiento de la quimioterapia.
2. Determinar, la presencia e intensidad de náusea y hambre y presencia y frecuencia de vómito en pacientes que reciben el esquema de quimioterapia y que consuman una infusión de placebo *Camella sinensis*.
3. Comparar la presencia e intensidad de náusea y hambre y presencia y frecuencia de vómito entre el grupo experimental y el grupo control.

VI. HIPÓTESIS

Los pacientes oncológicos de cáncer de mama tratados con infusión de *Zingiber officinale* Roscoe concomitante, después del tratamiento de quimioterapia disminuirán la presencia e intensidad de náusea en comparación con los que reciban la infusión de té negro clásico *Camella sinensis* (placebo).

Los pacientes oncológicos de cáncer de mama que reciban la infusión de jengibre concomitante, después del tratamiento de quimioterapia disminuirán la presencia y frecuencia de vómito en comparación con los que reciban la infusión de té negro clásico (placebo).

Los pacientes oncológicos de cáncer de mama que reciban la infusión de jengibre concomitante, después del tratamiento de quimioterapia aumentarán la presencia e intensidad de hambre en comparación con los que reciban la infusión de té negro clásico *Camella sinensis* (placebo).

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Población

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología, INCAN.

B. Muestra

50 pacientes oncológicos de cáncer de mama, que reciben quimioterapia en el INCAN y que desearon participar en el estudio.

C. Tipo de Estudio

Longitudinal experimental con diseño cuasi-experimental de series cronológicas con repetición de estímulo, con grupo control.

D. Materiales

1. Instrumento

-Entrevista sobre "presencia e intensidad de náusea y hambre y presencia de vómitos en pacientes oncológicos que tomaron la infusión jengibre e infusión de té clásico como placebo durante la quimioterapia en el INCAN" (Anexo 1).

2. Materiales

Te negro clásico *Camellia sinensis*.

Rizomas de *Zingiber officinale* Roscoe.

E. Métodos

1. Para la selección y determinación de la muestra

Diariamente de las listas de pacientes citados se seleccionó a pacientes que llenaban las características de inclusión y que desearon participar en el estudio firmando la autorización de consentimiento (Anexo 3). La muestra se distribuyó por muestreo aleatorio simple (sorteo), donde el 50 % de la muestra formó el grupo

experimental, el cual fue tratado con rizomas de *Zingiber officinale* Roscoe como antiemético natural y el otro 50 % el grupo control, el cual fue tratado con té negro clásico, *Camellia sinensis*, hasta completar 50 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron:

- a) Pacientes de sexo femenino.
- b) Pacientes oncológicos de cáncer de mama que tengan un esquema con 5fluoracilo, adriamicina, ciclofosfamida y antieméticos convencionales como Tropicetrón y Clorhidrato de granicetrón.
- c) Que dispongan de comunicación telefónica.
- d) Saber leer y escribir.
- e) Pacientes que no estén en el último ciclo de quimioterapia.

2. Método para la elaboración del instrumento

Se elaboró la guía para la entrevista sobre “presencia e intensidad de náusea y hambre y presencia y frecuencia de vómitos en pacientes oncológicos que tomaron la infusión jengibre o infusión de té clásico como placebo durante la quimioterapia en el INCAN”, de acuerdo a los objetivos del estudio, en donde se incluyó: primera o segunda entrevista, datos generales nombre, código, número de teléfono, fecha, hora, sexo, edad, procedencia, número de registro, estadio del cáncer de mama, número de quimioterapias aplicadas, fecha de diagnóstico del Cáncer de mama, gravidez, antiemético y dosificación, quimioterapéuticos y dosificación, presencia e intensidad de náusea y hambre y presencia y frecuencia de vómito en pacientes en estudio.

3. Para la preparación de las infusiones

Se adquirió el té negro clásico *Camellia sinensis* comercial y los rizomas de *Zingiber officinale* Roscoe en una empresa mercantil de productos naturales a conveniencia de la investigadora.

Se prepararon las infusiones de té negro clásico *Camelia sinensis*, con una bolsita de té comercial por taza para el grupo control y para el grupo experimental se dio una infusión de rizomas de *Zingiber officinale* Roscoe, fue pesado y empacado en unidades de un gramo por taza servida, ambas preparaciones sin azúcar, se apagó, agregando agua hirviendo dejando reposar por veinte minutos las infusiones para ser servidas a temperatura ambiente. A cada paciente se le dio la instrucción siguiente: tomar una taza de infusión 30 minutos antes y una taza durante el tratamiento quimioterapéutico, una taza de infusión 24 horas después del tratamiento quimioterapéutico. Se asignó un código para la infusión de jengibre el cual fue 333 y a la infusión de té clásico 111.

4. Para la administración de la infusión

En el tratamiento quimioterapéutico se seleccionaron a las pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión en el estudio y se distribuyeron aleatoriamente; el día de la cita se les pidió su participación en el estudio y se procedió a realizar la entrevista, se proporcionó tanto al grupo control como al grupo experimental una taza de infusión a temperatura ambiente no menos de media hora antes del tratamiento quimioterapéutico, la segunda taza de infusión se distribuyó a temperatura ambiente durante la quimioterapia y se les dio una taza de infusión para ser consumida 24 horas después del tratamiento quimioterapéutico en casa. Se repitió el tratamiento antiemético natural en su posterior ciclo de quimioterapia de la misma forma. Anotándose en el instrumento de la entrevista. La investigadora y el personal de enfermería del departamento de quimioterapia distribuyeron las tazas de infusión correspondientes a los pacientes oncológicos del estudio.

5. Para la recolección de datos

El día de la cita, se procedió a entrevistar a los sujetos sobre si habían tenido o no presencia e intensidad de náusea y hambre y presencia y frecuencia de vómito y posteriormente se les dio el tratamiento antiemético natural previo durante y posterior a la quimioterapia. Luego se les entrevistó vía telefónica cuarenta y ocho horas después. En el siguiente ciclo de quimioterapia se les repitió el tratamiento y se procedió a tomar los datos de la manera antes descrita.

6. Para la tabulación y análisis de los datos

Se realizó en base al instrumento diseñado para anotar los datos de acuerdo a los objetivos de la investigación, en donde se correlacionaron la presencia e intensidad de náusea y hambre y presencia y frecuencia de vómito en el grupo experimental y el grupo control. Se utilizaron escalas que van de A = ausencia de náusea, ML = náusea muy leve, L = náusea leve, M = mucha náusea, S = náusea severa, MS = náusea muy severa. Frecuencia de vómitos en donde se utilizó una escala numérica de 0 a 7 o más, vómitos al día. Para el hambre se utilizó una escala que va desde I = inapetencia, MP = muy poca hambre, P = poca hambre, R = regular hambre, N = hambre normal, M = mucha hambre y E = exceso de hambre (anexo 2).

Se realizó un análisis estadístico de T de student, para establecer si la diferencia entre los grupos evaluados es significativa al 90 por ciento de confianza, así mismo se realizó un análisis de regresión entre el ciclo de quimioterapia y las variables en estudio.

VIII. RESULTADOS

A. Características de la Muestra

La muestra estuvo conformada por 50 pacientes oncológicos con cáncer de mama a fin de disminuir el error estadístico, y se distribuyó el 50 % de los pacientes en el grupo experimental (que tomaron la infusión de jengibre) y el restante 50 % en el grupo control (que tomaron la infusión de té clásico). Sin embargo, de cada grupo (experimental y control), se formaron dos subgrupos: féminas que por primera vez se sometieron a quimioterapia y féminas que ya se encontraban recibiendo quimioterapia, como se muestra en el Cuadro 4.

Cuadro No. 4

Pacientes oncológicos con cáncer de mama, de acuerdo al tipo de infusión administrada en el Instituto de Cancerología –INCAN-, Guatemala, septiembre-enero 2006.

INFUSIÓN	PACIENTE ONCOLÓGICO	No. DE PACIENTES
Jengibre	Primera vez que recibe quimioterapia	9 pacientes (18 %)
	Ya estaban recibiendo quimioterapia	16 pacientes (32 %)
Total de pacientes del grupo experimental		25 pacientes (50%)
Te negro clásico	Primera vez que recibe quimioterapia	8 pacientes (16 %)
	Ya estaban recibiendo quimioterapia	17 pacientes (34%)
Total de pacientes del grupo control		25 pacientes (50%)
TOTAL DE PACIENTES DE AMBOS GRUPOS		50 pacientes (100 %)

Los resultados obtenidos en cada grupo de pacientes antes y durante la primera y segunda quimioterapia, para cada variable de respuesta estudiada se presenta en el anexo 4.

B. Frecuencia de Náusea, en Pacientes que ya Estaban Recibiendo Quimioterapia

El 66 % de las pacientes ya se encontraban recibiendo quimioterapia, al momento de realizar el ensayo, 16 pacientes (32 %) tomaron la infusión de jengibre y se codificaron en el grupo "A" y 17 pacientes (34 %) tomaron la infusión de te negro clásico y se codificaron en el grupo "B". A las pacientes de ambos grupos se les registró los valores de las tres variables náusea, hambre y vómito, antes de la toma de la infusión, 48 horas

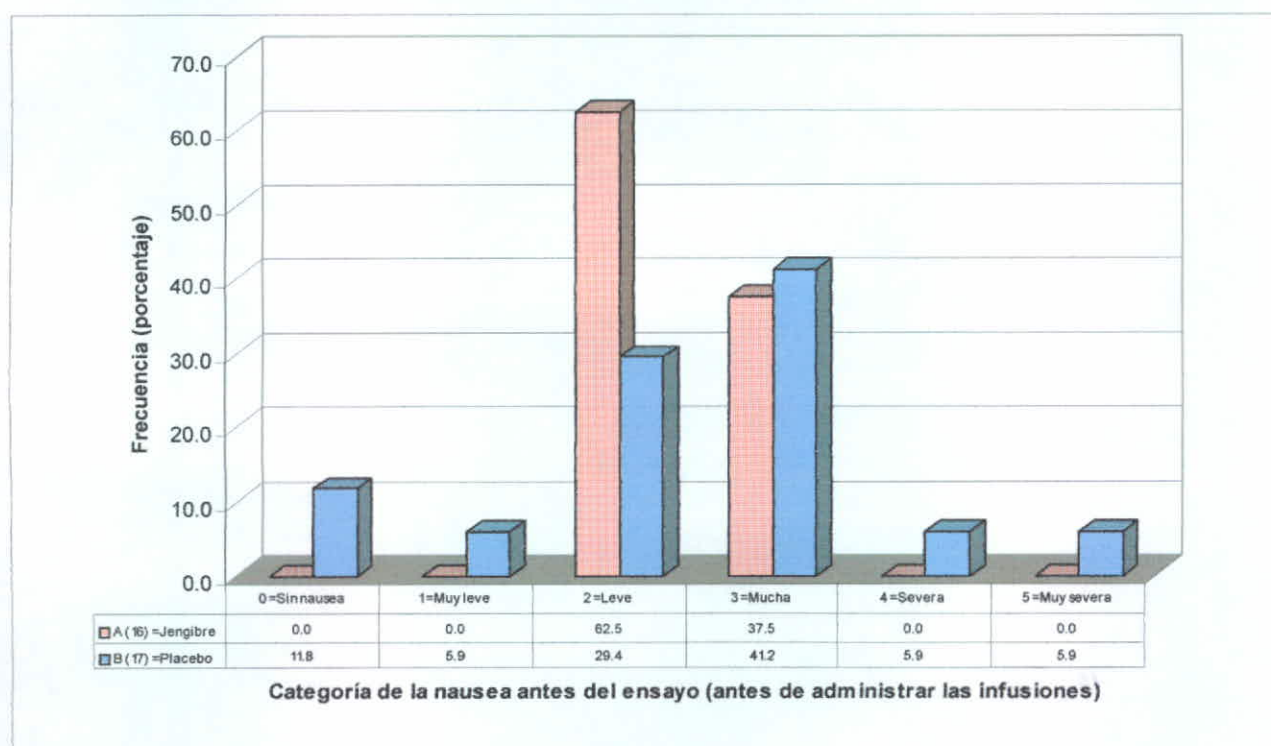
después de la primera toma (quimioterapia 1), y 48 horas después de la segunda toma (quimioterapia 2), con un intervalo de 21 días entre toma y toma que corresponde al intervalo entre quimioterapias.

1. Frecuencia de náusea antes del tratamiento

En la Gráfica 1, se presenta la frecuencia en porcentaje de cada categoría de náusea en cada uno de los dos grupos de pacientes bajo análisis, antes de administrar las infusiones. Tanto las pacientes del grupo A como del grupo B, antes de administrar las infusiones, presentaron la mayor frecuencia de náusea con la categoría de (2 = leve) a (3 = mucha); el 100 por ciento de los pacientes del grupo A presentaron náusea de leve (62.5 %) a mucha (37.5 %) y el 70.6 por ciento de los pacientes del grupo B presentaron náusea de leve (29.4 %) a mucha (41.2 %).

Gráfica No. 1

Frecuencia en porcentaje de las categorías de náusea, antes de la toma de infusiones en el grupo experimental y el grupo control de pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban recibiendo quimioterapia, INCAN, septiembre a enero 2006.



Al comparar los dos grupos de pacientes, antes de administrar la primera infusión, resulta que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos (Probabilidad $> T = 0.9151$) con una categoría ordinal de náusea de 2.38 para el grupo A (jengibre) y 2.41 para el grupo B (control), por lo cual resultan apropiados para conducir el ensayo y evaluar diferencias entre los grupos, luego de administrar las infusiones durante la primera y segunda quimioterapia (Cuadro 5).

Cuadro No. 5

Resumen de la prueba de T de student para la variable náusea, antes de las infusiones, en pacientes que se encontraban recibiendo quimioterapia en el INCAN, septiembre a enero 2006.

	A (16) = Jengibre	B (17) = Placebo
Valor ordinal medio de náusea	2.38	2.41
Estadístico de T	-0.1075	
Probabilidad $> T $	0.9151	
Medias diferentes al 90 % confianza	No significativa	
Confianza de medias diferentes	8.49 por ciento	

2. Frecuencia de náusea después de la primera quimioterapia

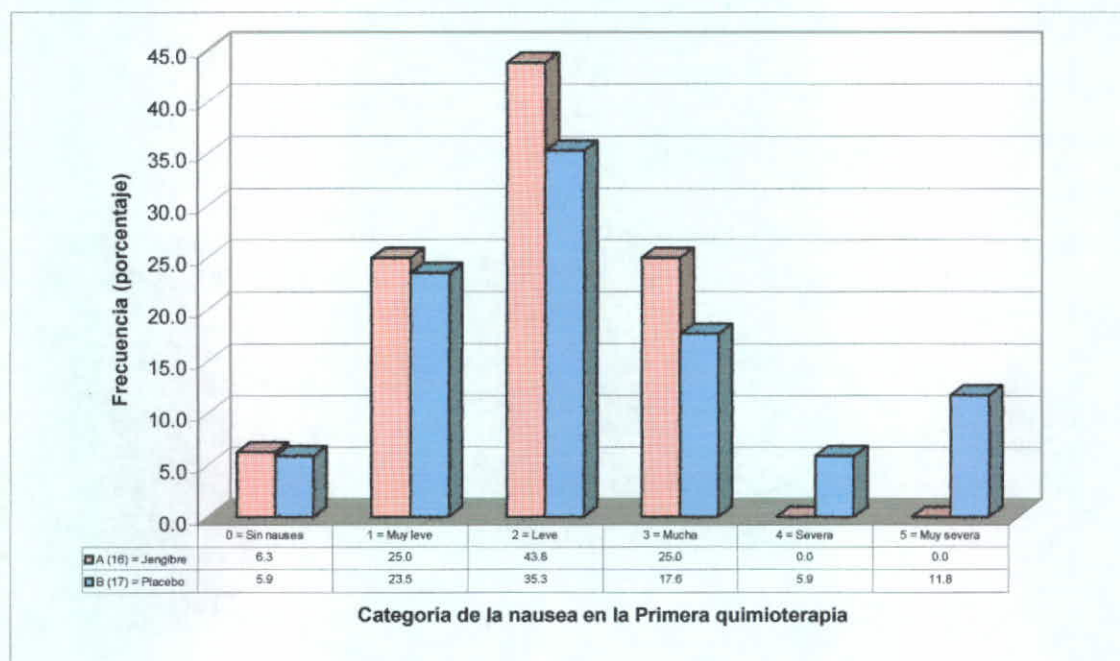
A las pacientes con cáncer de mama, con tratamiento previo de quimioterapia, al aplicarles la primera quimioterapia con la toma de las infusiones tanto a las pacientes del grupo experimental (infusión de jengibre) como a las del grupo control (infusión del placebo té negro clásico) se obtuvo la frecuencia por categoría de náusea que se presenta en la Gráfica 2.

Es evidente que durante el primer ciclo de quimioterapias, en los pacientes tratados con la infusión de jengibre se obtuvieron resultados positivos, puesto que antes de usar la infusión, el 100 por ciento de los pacientes manifestaba náuseas en las categorías 2 = leve a 3 = mucha (Gráfica 1), en tanto que luego del primer ciclo de quimioterapia tomando la infusión de jengibre, se redujo la categoría de náusea en el 31.3 por ciento de pacientes 0 = sin náusea (6.3 %) y náusea 1 = muy leve (25 %). En los pacientes del grupo control que tomaron la infusión de té negro clásico también se presentó un cambio de las categorías de náusea, de tal forma que aumentó de 5.9 a 11.8 el porcentaje de pacientes con náusea 5=

muy severa; sin embargo también se redujo la cantidad de pacientes con 3 = mucha náusea y aumentó la cantidad de pacientes con 2= náusea leve.

Gráfica No. 2

Frecuencia en porcentaje de las categorías de náusea, 48 horas después de la primera quimioterapia, en el grupo experimental y el grupo control de pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban recibiendo quimioterapia, INCAN, septiembre a enero 2006.



Estadísticamente, luego del primer ciclo de quimioterapia, los pacientes tratados con la infusión de jengibre y con la infusión de placebo (té negro clásico) presentan la misma frecuencia de náusea con una confianza del 90 por ciento (Cuadro 6); sin embargo, se tiene mayor separación entre las medias de los dos grupos de pacientes con una confianza del 68.89 por ciento.

Es muy importante hacer notar que antes de administrar las infusiones, se tenía una categoría ordinal de la náusea de 2.38 para el grupo A (infusión de jengibre) y de 2.41 para el grupo B (infusión placebo) y que estas dos medias eran diferentes con una confianza muy baja del 8.49 por ciento (Cuadro 5); en tanto que luego de administrar el primer ciclo

de quimioterapias con las infusiones respectivas a cada grupo, los valores ordinales de la náusea disminuyeron a 1.88 y 2.29 respectivamente (Cuadro 6) con una confianza de que son diferentes del 68.89 por ciento, lo cual demuestra que las dos infusiones contribuyeron a reducir la náusea, luego del primer ciclo de quimioterapia y que se inició a marcar la diferencia entre el grupo experimental y el grupo control con una confianza del 68.89 por ciento.

Cuadro No. 6

Resumen de la prueba de T de student para la variable náusea, 48 horas después de la primera quimioterapia, en pacientes que se encontraban recibiendo quimioterapia en el INCAN, septiembre a enero 2006.

	A (16) = Jengibre	B (17) = Placebo
Valor ordinal medio de náusea	1.88	2.29
Estadístico de T	-1.0322	
Probabilidad > T	0.3111	
Medias diferentes al 90 % confianza	No significativa	
Confianza de medias diferentes	68.89 por ciento	

3. Frecuencia de náusea después de la segunda quimioterapia

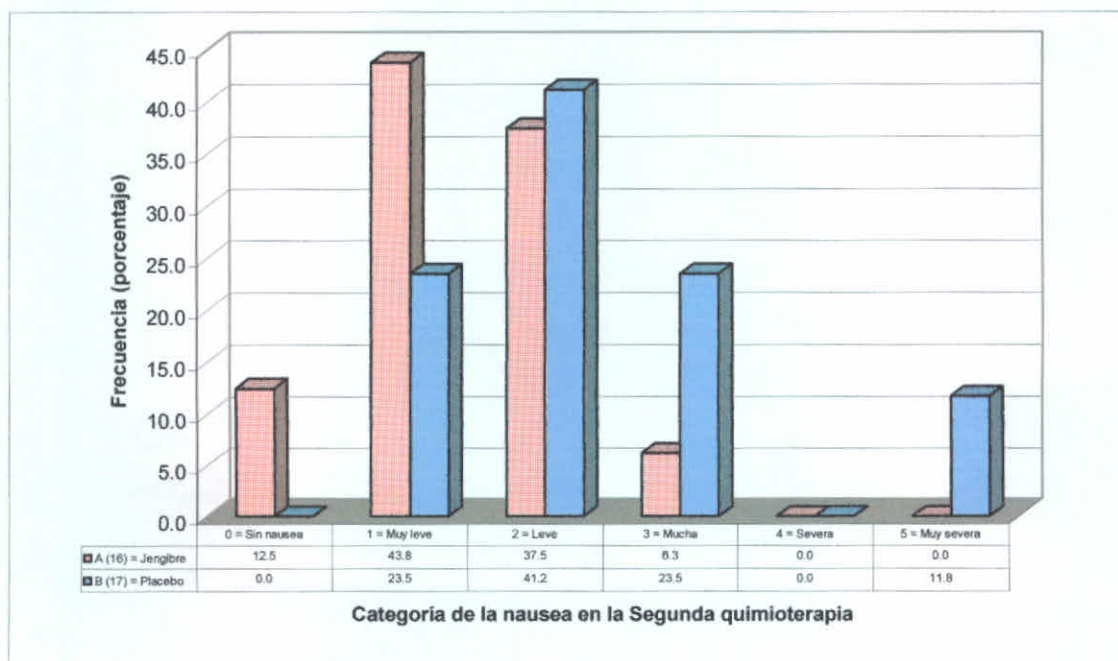
En el segundo y último ciclo de quimioterapia en que se administró la infusión a cada uno de los dos grupos bajo estudio fue evidente la acción del jengibre para reducir la náusea, puesto que el 56.8 por ciento de los pacientes presentaron entre 0 = ausencia de náusea (12.5 %) y náusea muy leve =1 (43.8 %), y únicamente el 43.8 por ciento de pacientes del cien por ciento inicial, continuaron con náusea 2 = leve (37.5 %) y 3 = mucha (6.3 %) (Gráfica 3).

El grupo de pacientes que tomaron la infusión de placebo con té negro clásico, no evidenció cambios en la frecuencia de náusea apreciables y favorables, de tal forma que inicialmente el 5.9 por ciento de los pacientes (Gráfica 1) presentaba náusea muy severa y al final del segundo ciclo de quimioterapia aumentó a 11.8 por ciento (Gráfica 3); sin embargo se redujo de 41.2 a 23.5 el porcentaje de pacientes con 3 = mucha náusea, pero en contraparte inicialmente había 11.8 por ciento de pacientes que no presentaron náusea (Gráfica 1) y al final del ensayo no quedó un solo paciente con ausencia de náusea. Lo

anterior indica que el placebo no mostró un comportamiento creciente y consistente para lograr reducir las categorías de náusea en los pacientes. Es decir, el efecto psicológico que produce el té negro clásico en los pacientes, no es suficiente para contrarrestar los efectos nauseabundos que producen los productos químicos empleados durante el tratamiento quimioterapéutico.

Gráfica No. 3

Frecuencia en porcentaje de las categorías de náusea, 48 horas después de la segunda quimioterapia, en el grupo experimental y el grupo control de pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban recibiendo quimioterapia, INCAN, septiembre a enero 2006.



Al 90 por ciento de confianza se presentan diferencias significativas entre la media ordinal de náusea de los pacientes que tomaron la infusión de jengibre (1.38) y los pacientes que tomaron la infusión de placebo con té negro clásico (2.35); la seguridad de que la media de náusea de ambos grupos es diferente es del 98.91 por ciento de confianza (Cuadro 7).

Cuadro No. 7

Resumen de la prueba de T de student para la variable náusea, 48 horas después de la primera quimioterapia, en pacientes que se encontraban recibiendo quimioterapia en el INCAN, septiembre a enero 2006.

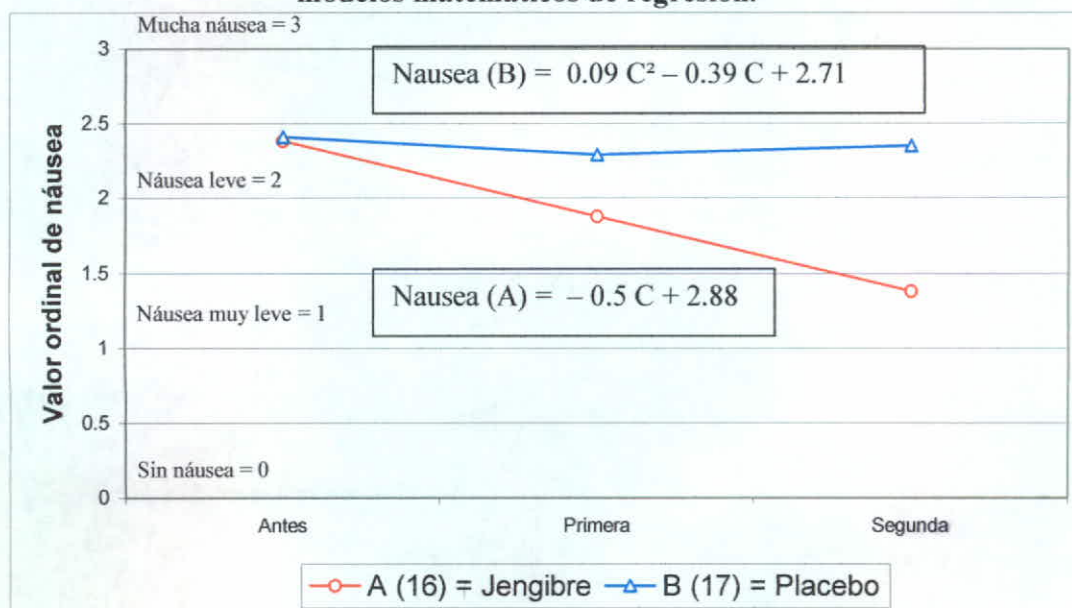
	A (16) = Jengibre	B (17) = Placebo
Valor ordinal medio de náusea	1.38	2.35
Estadístico de T	-2.7889	
Probabilidad > T	0.0109	
Medias diferentes al 90 % confianza	Significativa	
Confianza de medias diferentes	98.91 por ciento	

4. Tasa de incremento o decremento de la náusea

En la Gráfica 4, se presenta el comportamiento de la categoría de náusea a través de las tres lecturas durante el ensayo para el grupo A (pacientes que bebieron la infusión de jengibre) y para el grupo B (pacientes que bebieron la infusión de placebo). Se calculó la ecuación que mejor se ajusta a cada curva para explicar el comportamiento de la náusea en cada grupo de pacientes (tasa de crecimiento de náusea), de tal forma que para el grupo de pacientes que tomaron la infusión de jengibre el modelo matemático que mejor se ajusta es el lineal ($R^2 = 1$) y para los pacientes que tomaron el placebo de té negro clásico el modelo que mejor se ajusta es el cuadrático ($R^2 = 1$) con la parábola abierta hacia arriba.

Gráfica No. 4

Comportamiento de la náusea en pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban en tratamiento con quimioterapia a través del ensayo, explicada a través de modelos matemáticos de regresión.



A través de la Gráfica 3, se logra identificar claramente el efecto que tienen las infusiones de jengibre y té negro clásico sobre pacientes oncológicos con cáncer de mama a través de la generalización que permiten obtener. De esta forma se aprecia que la intensidad de náusea en los pacientes que bebieron la infusión de jengibre a través de su uso continuado, tiende a reducir, es decir que por cada ciclo de quimioterapias se reduce en 0.5 el valor ordinal de la náusea, lo cual implica que cada dos quimioterapias consecutivas en que se beba la infusión de jengibre el paciente logrará reducir un nivel en la escala ordinal de náusea, es decir que si inicialmente un paciente tiene mucha náusea = 3 luego de dos sesiones de tomar el jengibre presentará una náusea leve = 2.

Los pacientes que recibieron la infusión de té negro clásico, en términos generales presentan una tendencia a disminuir el nivel ordinal de náusea después de la primera toma, pero luego después de la segunda sesión de quimioterapia en que ingiere de nuevo la infusión tiende a subir de nuevo el nivel de náusea, por lo cual el mejor modelo que explica dicho comportamiento es el cuadrático dentro del campo exploratorio evaluado. Al obtener la primera derivada de la ecuación planteada se tiene que por cada sesión de quimioterapia en que se tome la infusión de té negro clásico se incrementará la náusea en 0.18 unidades ordinales, lo cual corresponde a incrementar aproximadamente una quinta parte el nivel o intensidad de náusea por cada sesión.

C. Frecuencia de hambre, en pacientes que ya estaban recibiendo quimioterapia

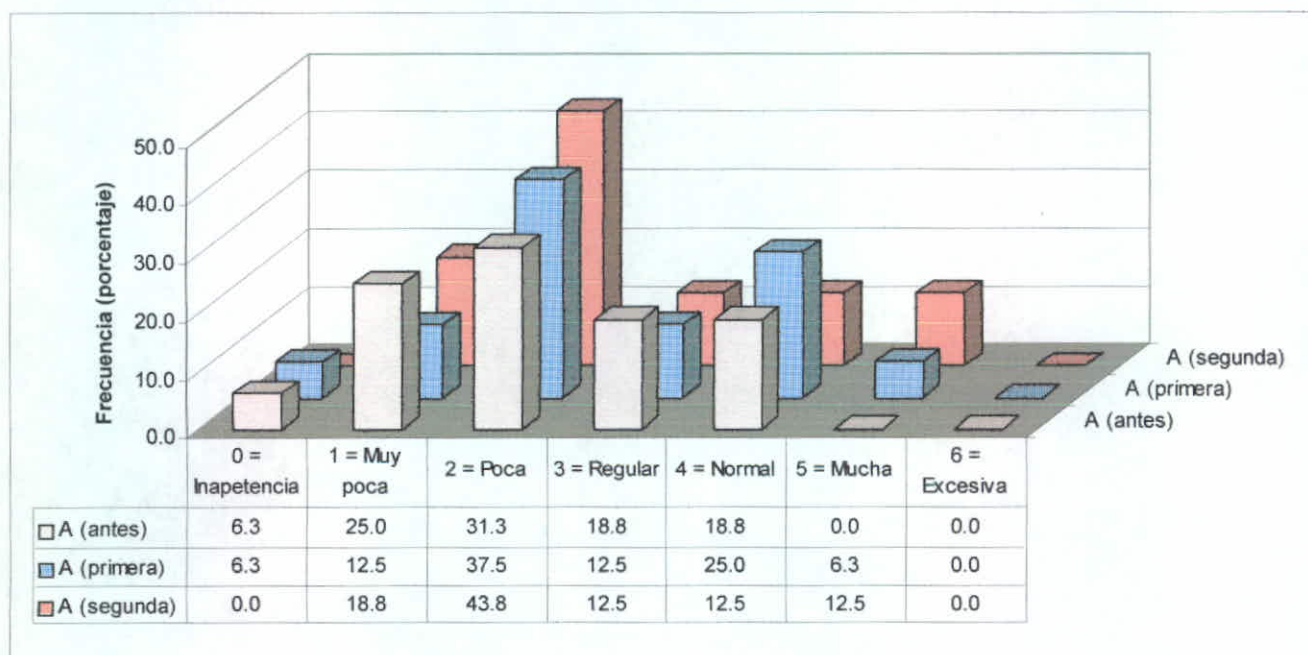
En pacientes que ya estaban recibiendo quimioterapia, la frecuencia de hambre según la intensidad se presenta para el grupo experimental (tratado con infusión de jengibre) en la Gráfica 5 y para el grupo control (tratado con infusión de té negro clásico) en la Gráfica 6.

Para ambos grupos se aprecia que antes de que los pacientes tomaran las respectivas infusiones, la mayor frecuencia se presentó con la intensidad de poca hambre = 2. Al comparar la Gráfica 5 (infusión de jengibre) se aprecia que existe una mejor distribución de las frecuencias en las categorías de intensidad, que respecto a la Gráfica 6 (infusión de

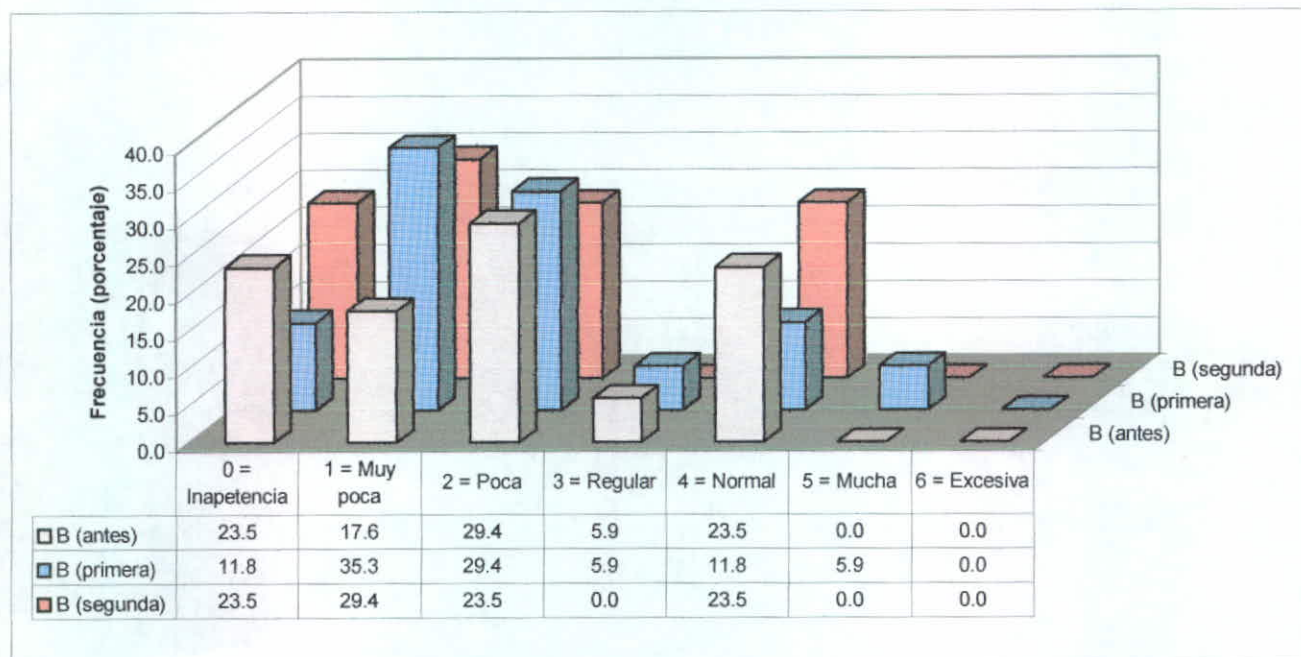
placebo), pues en general tienden a concentrarse las frecuencias en las intensidades de inapetencia, muy poca y poca hambre. No se logra identificar visualmente un comportamiento definido de las frecuencias, por lo que a través de la prueba de "t" de student y el análisis de regresión se entenderá de mejor manera el comportamiento del hambre en los pacientes de ambos grupos.

Gráfica No. 5

Comportamiento del hambre antes, después de la primera y segunda quimioterapia, en pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban en tratamiento con quimioterapia y que recibieron la infusión de jengibre.



Gráfica No. 6
Comportamiento del hambre antes, después de la primera y segunda quimioterapia,
en pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban en tratamiento con
quimioterapia y que recibieron la infusión de placebo



En el Cuadro 8 se presenta el resumen de la prueba de "T" de Student para comparar las medias de la intensidad de hambre en cada una de las tres lecturas realizadas, antes de beber la infusión de jengibre, y después de administrar la infusión durante la primera y segunda quimioterapia.

Antes de administrar las infusiones, las pacientes con cáncer de mama del grupo experimental presentaron una intensidad de hambre promedio de 2.19 y las del grupo control de 1.88, estas medias son estadísticamente iguales al 90 por ciento de confianza, pues no se presentan diferencias significativas entre ellas. Después de la primera quimioterapia, las pacientes que tomaron la infusión de jengibre aumentaron la intensidad de hambre de 2.19 a 2.56 y las que tomaron la infusión de placebo mantuvieron similar intensidad de hambre; la diferencia entre las medias de intensidad de hambre no fue significativa. Luego de la segunda quimioterapia, las pacientes que tomaron la infusión de jengibre mantuvieron igual intensidad de hambre que durante la primera quimioterapia y las

pacientes que tomaron la infusión de placebo redujeron la intensidad de hambre de 1.88 a 1.71 en el valor ordinal, es decir que la tendencia fue de tener poca = 2 a muy poca hambre = 1. Gráfica (7).

Cuadro No. 8

Resumen de la prueba de T de student para la variable hambre, antes, después de la primera y segunda quimioterapia, en pacientes que se encontraban recibiendo quimioterapia en el INCAN, septiembre a enero 2006.

Toma de infusión	INTENSIDAD MEDIA DEL HAMBRE POR GRUPO		Valor de T	Prob > T	Confianza de que los grupos son diferentes	Medias diferentes al 90 % de confianza
	A (16) = Gengibre	B (17) = Placebo				
Antes de la infusión	2.19	1.88	0.6433	0.5248	47.52	NO Significativa
Primera quimioterapia	2.56	1.88	1.4085	0.169	83.1	NO Significativa
Segunda quimioterapia	2.56	1.71	1.7533	0.0906	90.94	Significativa

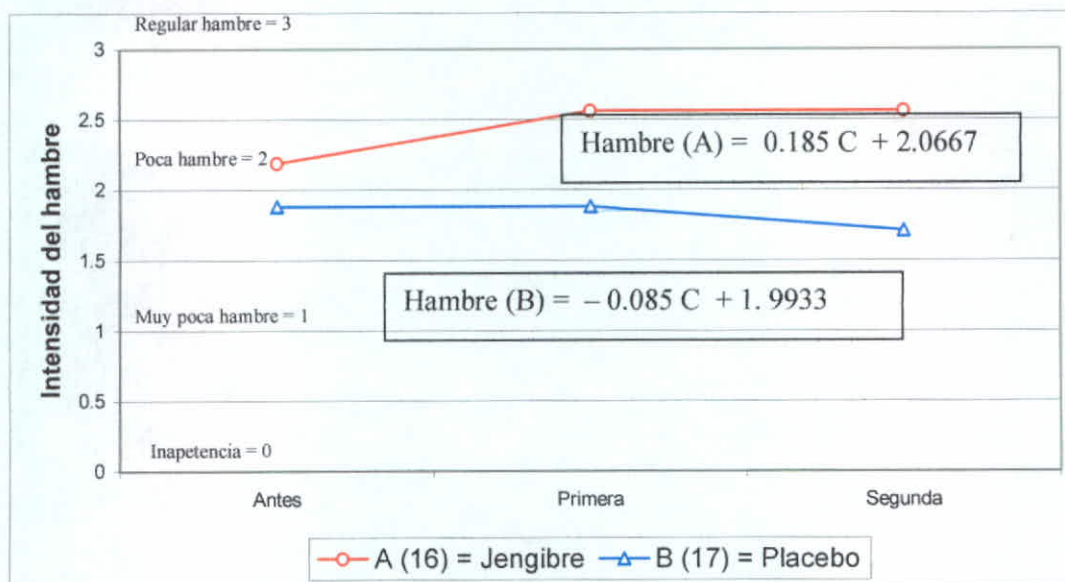
1. Tasa de incremento o decremento del hambre

Con un coeficiente de determinación de 0.75 ambos modelos de regresión lineal simple, explican el comportamiento del hambre en los pacientes para cada uno de los dos grupos evaluados. De acuerdo a las tasas de incremento y decremento que se presentan en cada uno de los dos modelos, se aprecia que la infusión de jengibre contribuye a aumentar la intensidad de hambre en los pacientes oncológicos con cáncer de mama a razón de 0.185 nivel de intensidad por cada ciclo de quimioterapia ("C"), en tanto que los pacientes que tomaron la infusión de placebo con té negro clásico tienden a disminuir la intensidad de hambre, es decir por cada ciclo de quimioterapia tienen menos apetito aunque a una razón de cambio muy baja de 0.085 unidades de intensidad de hambre.

Es obvio que la infusión de jengibre no tiene efectos tan notorios para incrementar el apetito en los pacientes y que su contribución es muy baja, aunque siempre positiva, pues evita que los pacientes reduzcan el nivel de apetito a través de ciclos continuados de quimioterapia.

Gráfica No. 7

Comportamiento del hambre en pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban en tratamiento con quimioterapia a través del ensayo, explicada a través de modelos matemáticos de regresión.



D. Frecuencia de vómitos, en pacientes que ya estaban recibiendo quimioterapia

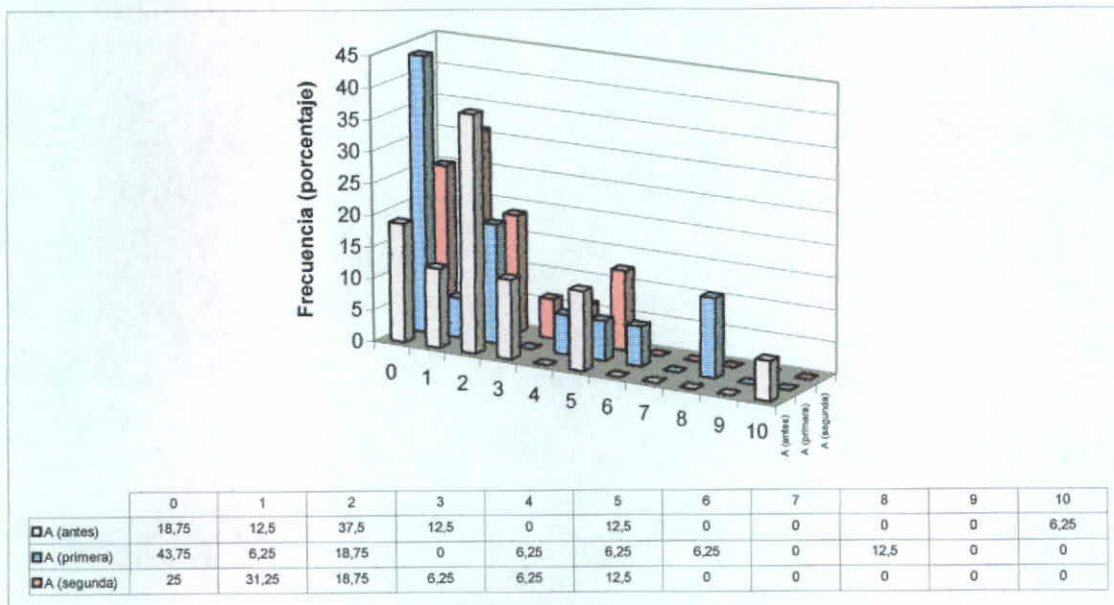
En la Gráfica 8, se presenta la frecuencia de vómitos, de acuerdo a la intensidad para los pacientes que tomaron la infusión de jengibre y en la Gráfica 9 para los pacientes que tomaron la infusión de té negro clásico (placebo). Antes de tomar las infusiones, la mayor frecuencia fue de 2 vómitos (37.5 %) en los pacientes que tomarían la infusión de jengibre, el grupo de pacientes que tomaría la infusión de placebo tuvo la mayor frecuencia con 0 y 1 vómito con 23.5 por ciento de los pacientes respectivamente.

Luego de tomar las infusiones durante la primera y segunda quimioterapia, se observó en los pacientes que tomaron la infusión de jengibre que la frecuencia de dos vómitos disminuyó, en tanto que aumentó la frecuencia de 0 y un vómito (Gráfica 8).

En el grupo de pacientes que tomaron la infusión de placebo con té negro clásico, después de la primera y segunda quimioterapia, se aprecia que la frecuencia de 2 y 3 vómitos se incrementó y que la frecuencia de 1 vómito disminuyó (Gráfica 9).

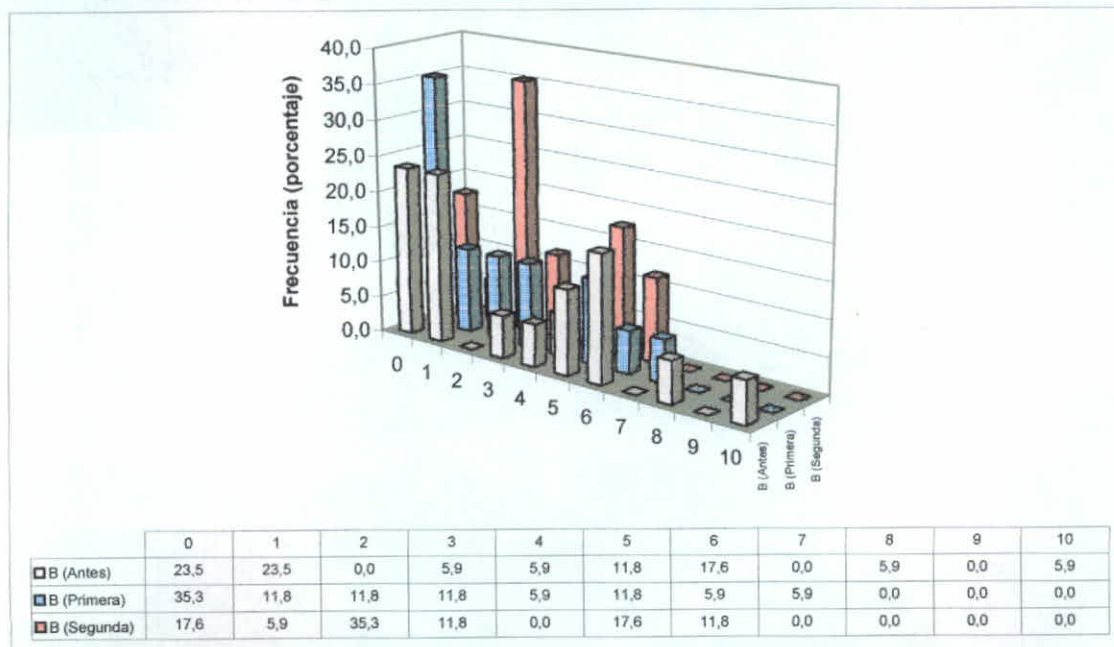
Gráfica No. 8

Comportamiento de los vómitos antes, después de la primera y segunda quimioterapia, en pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban en tratamiento con quimioterapia y que recibieron la infusión de jengibre.



Gráfica No. 9

Comportamiento del vómito antes, después de la primera y segunda quimioterapia, en pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban en tratamiento con quimioterapia y que recibieron la infusión de té negro clásico (placebo)



1. Comparación de la intensidad media de los vómitos entre los grupos

En el Cuadro 9, se presenta el resumen de las pruebas de "T", para comparar las medias de vómitos entre el grupo experimental y el grupo control. Se observa que antes del ensayo y luego de la primera quimioterapia, los grupos fueron estadísticamente similares con una confianza del 85 por ciento, luego de la segunda quimioterapia fue estadísticamente similares con una confianza del 85 por ciento, siendo menor la cantidad de vómitos en el grupo experimental (1.75 vómitos).

Cuadro No. 9

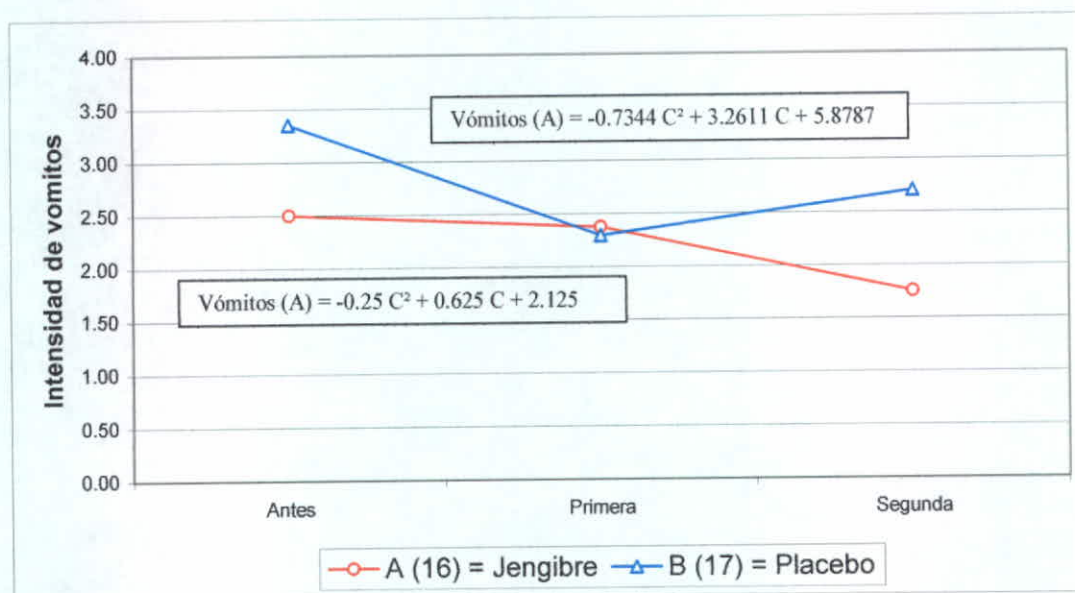
Resumen de la prueba de T de student para la variable vómitos, antes, después de la primera y segunda quimioterapia, en pacientes que se encontraban recibiendo quimioterapia en el INCAN, septiembre a enero 2006.

Toma de Infusión	INTENSIDAD MEDIA DE VÓMITOS POR GRUPO		Valor de T	Prob > T	Confianza de que los grupos son diferentes	Medias diferentes al 85 % de confianza
	A (16) = Gengibre	B (17) = Placebo				
Antes de la infusión	2.50	3.35	-0.8618	0.3956	60.4	NO Significativa
Primera quimioterapia	2.38	2.29	0.0871	0.9312	6.9	NO Significativa
Segunda quimioterapia	1.75	2.71	-1.4748	0.1505	85.0	Significativa

2. Incremento o decremento de la cantidad de vómitos

En la Gráfica 10, se presentan los modelos de regresión cuadráticos que mejor se ajustaron para explicar el comportamiento de la intensidad de vómitos en ambos grupos. Ambos modelos presentaron un coeficiente de determinación de 1 y explican lo siguiente: al obtener la primera derivada para el modelo matemático que explica el comportamiento del grupo A (infusión de jengibre) se obtiene que por cada ciclo de quimioterapia se reducirá la cantidad de vómitos en 0.5 unidades; para los pacientes del grupo B (infusión de té negro clásico), por cada ciclo de quimioterapia en que se administre la infusión se tendrá un incremento de 1.46 vómitos.

Gráfica No. 10
Comportamiento del vómito en pacientes oncológicos con cáncer de mama que ya estaban en tratamiento con quimioterapia a través del ensayo, explicada a través de modelos matemáticos de regresión.



E. Frecuencia, intensidad y tasa de incremento o decremento de las variables náusea, hambre y vómitos en pacientes oncológicos con cáncer de mama que nunca antes habían recibido quimioterapia

En el anexo 5 se presentan las frecuencias expresadas en porcentaje de cada una de las tres variables analizadas, durante el desarrollo de la investigación.

Las pacientes con cáncer de mama que nunca antes habían recibido quimioterapia, respondieron mayormente a los efectos farmacológicos secundarios que produce la administración de este tipo de agentes químicos, aunado posiblemente a la predisposición psíquica de los pacientes de ambos grupos por el stress emocional y la tensión psíquica que ocasiona la administración de las quimioterapias por la referencia de pacientes que ya han sido tratadas; es decir, en conjunto, el efecto psicossomático de las quimioterapias sobre la

náusea, vómitos y hambre en pacientes de primera intervención, fue mayor que el efecto antiemético de la infusión de jengibre. Lo anterior indica que a los pacientes de ambos grupos (experimental y control), como puede constatarse en el anexo 5, después de haber administrado la primera quimioterapia, aumentaron la intensidad de náusea, disminuyeron la intensidad de hambre y aumentaron la cantidad de vómitos.

En el Cuadro 10, se presenta el resumen de las pruebas de "T" de student para las variables náusea, hambre y vómito, antes, y 48 horas después de la primera y segunda quimioterapia, en pacientes oncológicos con cáncer de mama que nunca antes habían recibido tratamiento quimioterapéutico alguno.

Cuadro No. 10

Prueba de "T" de student para las variables náusea, hambre y vómito, antes, 48 horas después de la primera y segunda quimioterapia en pacientes oncológicos con cáncer de mama que nunca antes habían recibido tratamiento quimioterapéutico alguno, INCAN, septiembre a enero 2006.

		INTENSIDAD MEDIA DE NÁUSEA POR GRUPO				Confianza de que los grupos son diferentes	Medias diferentes al 90 % de confianza
Toma de Infusión	A (β) = Jengibre	B (β) = Placebo	Valor de T	Prob > T			
Antes	0.00	0.00	*	*	0		NO Significativa
Primera quimioterapia	1.88	2.38	-0.8121	0.4229	57.71		NO Significativa
Segunda quimioterapia	2.11	2.50	-1.0397	0.315	68.5		NO Significativa

		INTENSIDAD MEDIA DE HAMBRE POR GRUPO				Confianza de que los grupos son diferentes	Medias diferentes al 90 % de confianza
Toma de Infusión	A (β) = Jengibre	B (β) = Placebo	Valor de T	Prob > T			
Antes	4.00	4.00	*	*	0		NO Significativa
Primera quimioterapia	2.33	2.38	-0.071	0.9943	0.57		NO Significativa
Segunda quimioterapia	2.11	2.12	-0.0237	0.9814	1.86		NO Significativa

		INTENSIDAD MEDIA DE VÓMITO POR GRUPO				Confianza de que los grupos son diferentes	Medias diferentes al 90 % de confianza
Toma de Infusión	A (β) = Jengibre	B (β) = Placebo	Valor de T	Prob > T			
Antes	0.00	0.00	*	*	0		NO Significativa
Primera quimioterapia	1.67	2.50	-1.0524	0.3102	68.98		NO Significativa
Segunda quimioterapia	2.44	2.38	0.0632	0.9508	4.92		NO Significativa

En el Cuadro 10, se aprecia que para tres variables, en ninguna de las tres se presentó diferencia significativa al 90 por ciento de confianza (10 por ciento de significancia) entre los grupos. Sin embargo, es posible apreciar que por ejemplo para la variable hambre, las medias fueron similares con un alto grado de confianza, en tanto que

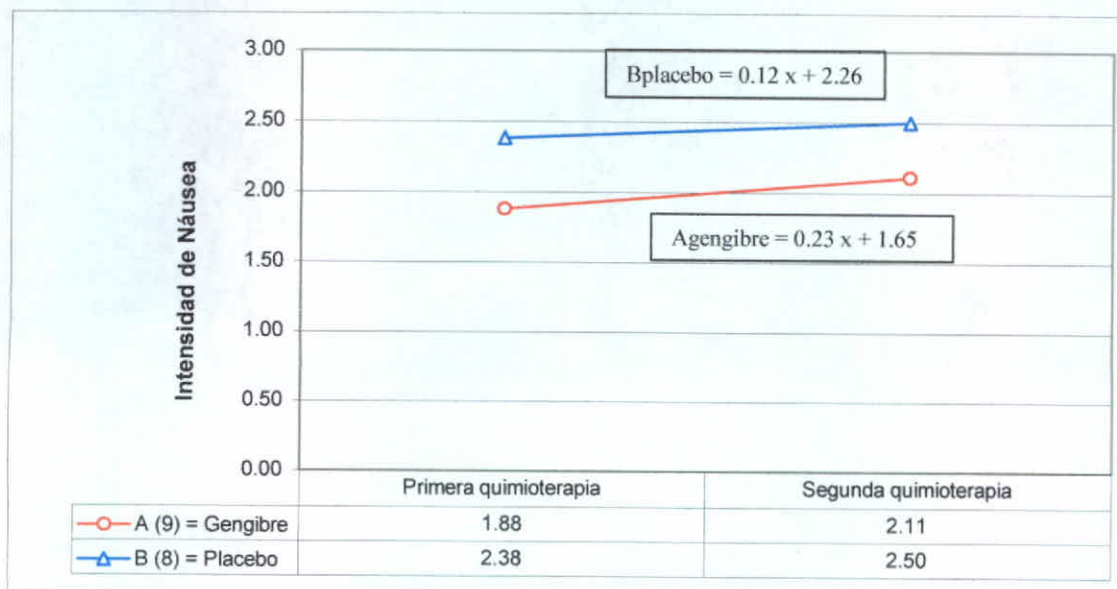
para la variable náusea, las medias fueron diferentes con confianzas del 58 y 69 por ciento, luego para la variable vómitos, a excepción de la primera quimioterapia, las medias fueron muy similares.

1. **Tasa de crecimiento o decremento de las variables náusea, hambre y vómito para el grupo experimental y control**

Las Gráficas 11, 12 y 13, muestran el comportamiento de las intensidades de náusea, hambre y vómito, así como sus respectivos modelos de regresión que mejor se ajustaron.

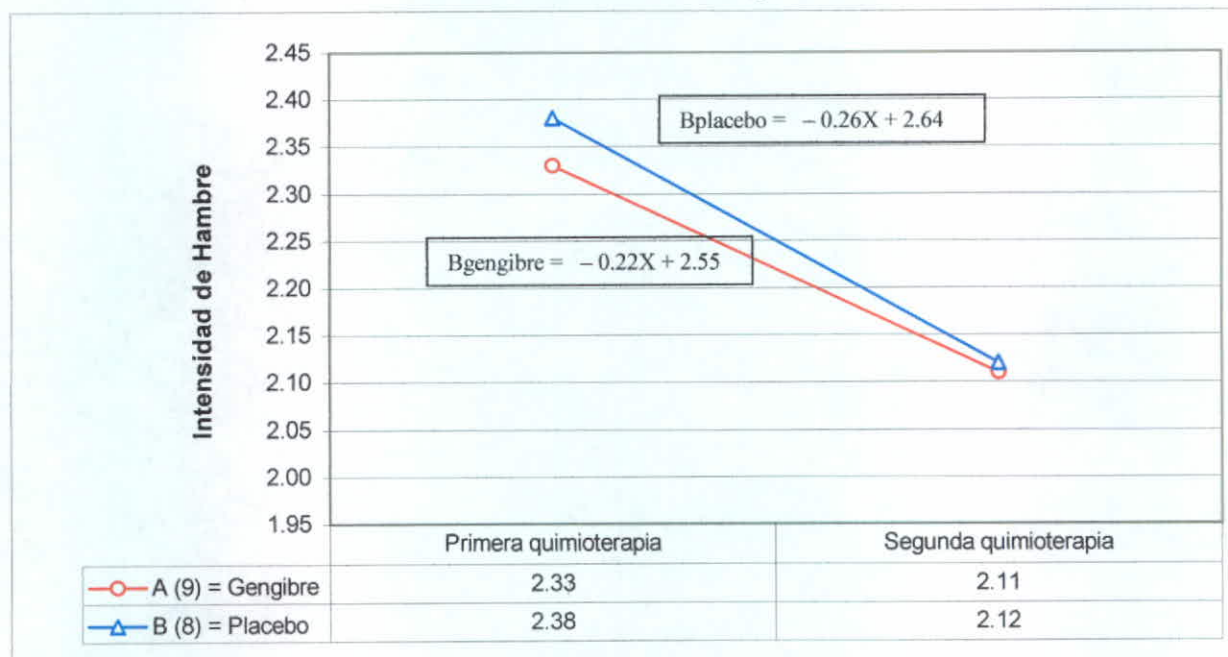
Gráfica No. 11

Comportamiento de la náusea en pacientes oncológicos con cáncer de mama que nunca antes habían recibido quimioterapia a través del ensayo, explicada por medio de modelos matemáticos de regresión.



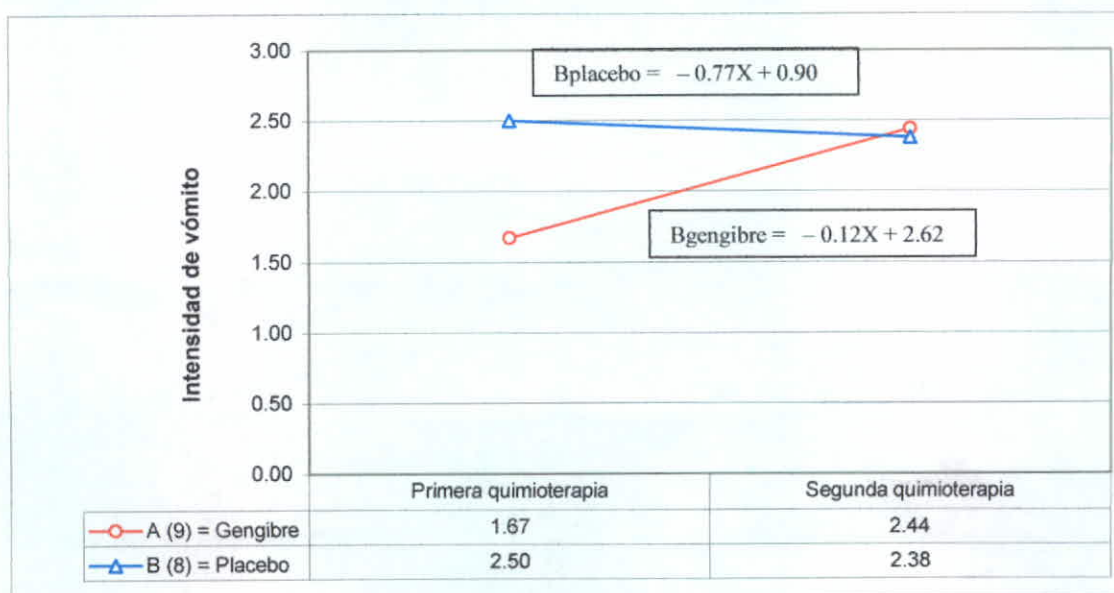
Gráfica No. 12

Comportamiento del hambre en pacientes oncológicos con cáncer de mama que nunca antes habían recibido quimioterapia a través del ensayo, explicada por medio de modelos matemáticos de regresión.



Gráfica No. 13

Comportamiento del vómito en pacientes oncológicos con cáncer de mama que nunca antes habían recibido quimioterapia a través del ensayo, explicada por medio de modelos matemáticos de regresión.



Aunque estadísticamente no se presentan diferencias significativas entre los dos grupos evaluados para las variables náusea, hambre y vómitos, se aprecia en las gráficas la tendencia inicial a seguir a partir de dos ciclos de administración. La náusea en ambos casos se incrementó, el hambre disminuyó y la cantidad de vómitos fue levemente mayor (alrededor de un vómito), en el grupo experimental que en el grupo placebo; sin embargo como se aprecia en la gráfica, ya para la segunda quimioterapia, la cantidad de vómitos fue estadísticamente similar. Se cree que el acondicionamiento psicológico que tiene el paciente a experimentar algo desconocido es más fuerte a la ayuda que se le puede dar al inicio del tratamiento; sin embargo, como se apreció en los pacientes que ya estaban sometidos a ciclos de quimioterapia previa, luego de algunas sesiones el organismo responde positivamente al efecto antiemético del jengibre.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En las pacientes con cáncer de mama que ya se encontraban recibiendo quimioterapia, antes de recibir las infusiones de jengibre y placebo, se presentan con mayor frecuencia náusea en las categorías de 2= leve a 3= mucha, con valores ordinales medios de 2.38 y 2.41 respectivamente, los cuales son estadísticamente iguales al 90 % de confianza; es decir, que en los pacientes que ya estaban recibiendo quimioterapia y se les administraría infusión de jengibre, como los que se les administraría infusión de placebo, presentan normalmente náusea similar, entre leve a mucha, lo cual indica que ambos grupos son homogéneos para conducir el estudio y validar la información final.

Luego del primer ciclo de quimioterapia, en que se administró la infusión de jengibre al grupo experimental y la infusión de té negro clásico al grupo control, sobresalen varios aspectos interesantes: primero, que se redujo la categoría ordinal de náusea para ambos grupos, de 2.38 a 1.88 para los pacientes que tomaron la infusión de jengibre, y de 2.41 a 2.29 para los pacientes que tomaron la infusión de té negro clásico, es decir que en términos nominales se redujeron las frecuencias de náusea 2 = leve y 3= mucha y aumentaron la frecuencias de 1= muy leve; es de notar que la reducción en el promedio de la categoría ordinal fue mayor en los pacientes del grupo experimental que en los pacientes del grupo control; un segundo aspecto importante de notar es que antes de la toma de las infusiones ambos grupos eran homogéneos con una confianza superior al 90 por ciento, apenas sus medias eran diferentes en un 7.89 por ciento, en tanto que luego de administrar las infusiones durante el primer ciclo de quimioterapia, los grupos aunque con una confianza del 90 por ciento estadísticamente fueron similares, presentaron mayor diferencia que al principio con una confianza del 68.89 por ciento, lo cual indica efecto diferente entre los grupos de pacientes a ese nivel de confianza.

Al tratar a las pacientes con cáncer de mama con la infusión de jengibre, luego de su segundo ciclo de quimioterapia, se tienen efectos positivos, ya que antes de iniciar a beber la infusión de jengibre el 100 % de las pacientes presentaban náusea 2 = leve a 3 = mucha,

luego del segundo ciclo de quimioterapia, de este mismo grupo de pacientes, el 12.5 por ciento ya no presentó náusea (0 = sin náusea) y el 43.8 por ciento presentaron una náusea 1 = muy leve; es decir que al administrar la infusión de jengibre, más del 50 por ciento de los pacientes reduce su categoría de náusea inicial.

Se logró identificar los modelos matemáticos que explican el comportamiento de la intensidad de náusea ordinal para cada uno de los dos grupos de pacientes evaluados. En el grupo experimental en que se administró la infusión de jengibre, se estableció que las pacientes reducen la intensidad de náusea en un nivel (por ejemplo de 3 = mucha a 2 = leve, de 2 = leve a 1 = muy leve) por cada dos sesiones consecutivas en que tomen la infusión de jengibre. En el grupo control en que se administró la infusión de placebo con té negro clásico, se estableció que por cada sesión de quimioterapia, la intensidad de náusea aumenta aproximadamente a razón de una quinta parte por nivel de intensidad (0.18 intensidad de náusea por sesión de quimioterapia), lo cual indica que el placebo de té negro clásico no limita que las pacientes con cáncer de mama, conforme aumenten las sesiones de quimioterapia, tiendan a incrementar el nivel de náusea.

Respecto al hambre se tiene que las pacientes que ya se encontraban en tratamiento de quimioterapia para el cáncer de mama, en ambos grupos y antes de tomar las infusiones respectivas mostraron una mayor frecuencia de poca hambre = 2. Las pacientes del grupo que tomaron la infusión de jengibre presentaron un leve incremento de la intensidad del hambre a razón de 0.185 unidades de hambre por cada ciclo de quimioterapias, en tanto que las pacientes del grupo control que tomaron la infusión de placebo, mostraron un muy leve descenso del hambre a razón de 0.085 unidades de hambre por cada ciclo de quimioterapia. Al comparar el efecto de la infusión de jengibre sobre la náusea y los vómitos, respecto al hambre, se aprecia que el efecto fue mucho menor, pues es más notable las tasas de decremento de la náusea y de la cantidad de vómitos.

Al administrar la infusión de jengibre a las pacientes que ya estaban recibiendo tratamientos quimioterapéuticos, se estableció que la mayor frecuencia de vómitos es de

dos, también se encuentran menores frecuencias de 4 y 5, y únicamente antes del ensayo se reportaron hasta diez vómitos para ambos grupos. En los pacientes que tomaron la infusión de jengibre fue posible disminuir la cantidad de vómitos a razón de 0.5 unidades por cada ciclo de quimioterapia, en tanto que en las pacientes que tomaron la infusión de placebo la cantidad de vómitos se incrementa conforme el número de sesiones de quimioterapia a razón de 1.46 por sesión.

Las pacientes con cáncer de mama que nunca antes habían recibido tratamiento quimioterapéutico alguno, antes de que cada uno de los dos grupos tomaran las infusiones de jengibre y placebo, según correspondiera, mostraron la generalidad de no presentar náusea, una intensidad de hambre normal y la ausencia de vómitos en forma recurrente. Luego de administrárseles la primera quimioterapia se incrementaron las náuseas con las mayores frecuencias de 2 = leve y 3 = mucha; la mayor frecuencia de hambre fue 2 = poca; y la mayor frecuencia de vómitos fue entre dos y tres vómitos. Entre el grupo de pacientes que tomó la infusión de jengibre y el grupo tratado con infusión de placebo, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas al 10 por ciento de significancia (90 por ciento de confianza) para las variables náusea, hambre y vómitos a las 48 horas después del primer y segundo ciclo de quimioterapia.

X. CONCLUSIONES

1. La administración de la infusión de jengibre (un gramo de jengibre por taza servida previo, durante y 24 horas después de la quimioterapia) como coadyuvante en el tratamiento convencional (tratamiento quimioterapéutico y antiemético) a pacientes con cáncer de mama, con ciclos previos de quimioterapia, contribuye a reducir la náusea, vómitos y a aumentar el hambre de las pacientes, lo cual se puede afirmar con una confianza no menor al 85 por ciento.
2. Las pacientes con cáncer de mama, con ciclos previos de quimioterapia, que tomaron la infusión de jengibre, lograron reducir la intensidad de náusea a razón de 0.50 unidades de náusea por cada ciclo de quimioterapia, en comparación con el grupo control que redujo la intensidad de náusea a razón de 0.18 unidades de náusea por ciclo de quimioterapia y, al final del ensayo, la condición de náusea entre los grupos fue estadísticamente distinta con una confianza del 99 por ciento.
3. Las pacientes, con ciclos previos de quimioterapia, que tomaron la infusión de jengibre, lograron aumentar la intensidad de hambre a razón de 0.18 unidades de hambre por cada ciclo de quimioterapia, en comparación con el grupo control que no pudo aumentar la intensidad de hambre en las pacientes, sino que siempre el hambre se redujo a razón de 0.085 unidades de hambre por ciclo de quimioterapia y, al final del ensayo, la condición de náusea entre los grupos fue estadísticamente distinta con una confianza superior al 91 por ciento.
4. Las pacientes, con ciclos previos de quimioterapia, que tomaron la infusión de jengibre, lograron reducir la intensidad de vómitos a razón de 0.50 unidades de vómitos por cada ciclo de quimioterapia, en comparación con el grupo control que a cambio de reducir la cantidad de vómitos la incrementó a razón de 1.46 vómitos por ciclo de quimioterapia y, al final del ensayo, la condición de vómito entre los grupos fue estadísticamente distinta con una confianza del 85 por ciento.

5. Al administrar la infusión de jengibre como coadyuvante antiemético a aquellas pacientes, que nunca antes habían recibido quimioterapia y que su condición de náusea, hambre y vómitos eran estables, los efectos negativos de la quimioterapia sobre la náusea, hambre y vómitos son superiores a los efectos antieméticos del jengibre, junto con los otros agentes antieméticos químicos, puesto que la náusea y los vómitos tienden a ser más intensos y el hambre menos intensa.

XI. RECOMENDACIONES

1. De acuerdo a los resultados obtenidos, implementar el uso de la infusión de jengibre *Zingiber officinale* Roscoe (un gramo de rizoma por taza servida), sin azúcar, como coadyuvante antiemético y administrando una taza no menos de media hora antes del tratamiento quimioterapéutico, una taza durante la quimioterapia y una taza 24 horas después de la quimioterapia.
2. Ampliar las investigaciones con otros esquemas de quimioterapia y con mayor número de pacientes que se encuentren hospitalizados.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso Gordo JM^a, Magro Pretejer R. 2002. Cáncer de mama. En: Cáncer y medicina de familia. Madrid: Semergen; 2002. pp. 43-56
2. Artache. G.A., et al. 1998. Fitoterapia, Vademécum de Prescripción. Plantas Medicinales. 3ra. ed. España, Masson, S.A. 680 p.
3. Bone M.E, Wilkinson D.J, Young J.R. 1990. Ginger root (a new antiemetic). The effect of Ginger root on postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. anaesthesia; pp. 45-669-71.
4. Bryer, E. 2005. A literature review of the effectiveness of Ginger in alleviating mild-to-moderate nausea and vomiting of pregnancy. Redwood City. Journal of Midwifery & Women's Health. www.jmwh.org.
5. Cáceres, A. 1996. Plantas de uso medicinal en Guatemala. Guatemala, Editorial Universitaria. USAC. 217 p.
6. Castro Salguero, H. Salazar Guzmán, L. (s.f.) Manual de quimioterapia. Guatemala, CONCYT, VIDA, 75 p.
7. De Vita, V., et al, Cancer Principles Practice of Oncology, 7^a ed. Inglaterra. Ed Lapincott William Wilkins D:window. Htm
8. Educación médica continua. 2003. México. www.fusabid.com.mx/130104.htm.
9. Encarta, Microsoft, US. 2004. Windows 98. Programa de computo. Redmon, Wash. 4 discos compacto, 8 mm.
10. Espejo, J., 1974, Manual de dietoterapia de las enfermedades del adulto, 2^a. ed., Argentina, Edit. El Ateneo, pp. 99-100.
11. Frisch, C. et al. 1994. Blockade of Lithium Chloride-Induced Conditioned Place Aversion as a Test for Antiemetic Agents : Comparison of Metoclopramide With Combined Extracts of Zingiber officinale and Ginkgo Biloba. (US), Pergamon. 52(2):321-327.
12. Fulder, S. Tenne, M. 1996. Ginger as an anti-nausea remedy in pregnancy. The Issue of safety. London, Souvenir Press. 27 p.

13. Kawai, T., Kinoshita, K., et. al. 1999. Anti-emetic principales of *Magnolia Obovata*. Bark and *Zingiber officinale* Rhizome. Tokio, Depto. Of Pharmacognosy and Phytochemistry. Meiji college of pharmacy. pp. 1-2.
14. -----, 1998. Memoria de Labores , 1997. Guatemala, pp 1-10.
15. Liga Contra el Cáncer. 1999. Memoria de Labores, 1998. Guatemala, pp 1-2-6-8.
16. -----, Departamento de prevención, investigación y educación en salud. PIENSA, 1999. La epidemia del siglo XX, Boletín informativo. (GT) 1(1): 1-3.
17. -----, 1999. Prevención, investigación y educación en salud, PIENSA, Por que prevenir el cáncer? Boletín informativo. (GT) 1 (2): 1-3.
18. Marcotegui Ros, F. 1999. Protocolo de la unidad de citostáticos. 3a ed. España, Pamplona. 79 p.
19. McKesson Clinical Reference Systems. 2002. Adult Health Advisor, Cáncer de mama (Breast Cancer). US, (se) (prospecto).
20. Miller, B.et al. 1991. The increasing incidence of breast cancer since, 1982, relevance of early detection. *Cancer Causes Control* ; 2:67-74
21. Novartis. 2000. Prospecto médico de Navoban (tropisetron). Suiza, Novartis Pharma AG, Basilea, (prospecto).
22. Palacios S. 2000. El cáncer de mama y sus implicaciones. México, Instituto de Salud y Medicina de Mujer. saludalia@saludalia.com
23. Phillips S, Ruggier R, Hutchinson S.E. 1993. *Zingiber officinale* (Ginger). An antiemetic for day case surgery. *Anaesthesia US*, (se), pp. 48-715-7.
24. Recinos, Z. 2005. Impacto del tratamiento multidisciplinario en pacientes diagnosticados con cáncer de mama localmente avanzado en el Instituto de Cancerología de Guatemala de 1990 a 1999. Guatemala, INCAN, 76 p.
25. Ries, L., et al, 1999. *Cancer Stadistics Review*. USA, Ed. SEER, National Cancer Institute 56 p.
26. Roche. 2001. Prospecto médico de Kytril (Granisetron). F.Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland by SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Crawley, United Kingdom, (prospecto).
27. Rojas, C., Guerrero, R., 1999, *Nutrición clínica y Gastro enterología pediátrica*, Bogota, Colombia, Edit. Panamericana, pp. 211-220.

28. Salas, J., et al., 2000, Nutrición y dietética clínica, Edit. Masson, España, 604 p.
29. Sanofi Aventis. 2005. www.sanofiaventis.com.
30. Saravia, G., Cáceres, A, 1996. Actividad inflamatoria de plantas medicinales de uso popular en Guatemala. Revista Científica. Facultad de Ciencias Química y Farmacia, USAC, (GT) 10(1): 27-29.
31. Sharma, S.S., et al, 1997 Antiemetic efficacy of ginger (*Zingiber officinale*) against cisplatin-induced emesis in dogs. Ed. Elsevier, Journal of Ethnopharmacology (US) 57:93-96.
32. Shils, M., 2002, Nutrición en salud y enfermedad, 9ª. ed, McGrawHill, México, Vol. II. pp. 1431-1532.
33. Sosa, R., 1998, El poder medicinal de las plantas, 3ª. ed., España, Asociación Publicadora Interamericana, España, 384 p.
34. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. España, SECPAL, 1993-2003, www.secpal.com
35. Swetman et al. . 2005. The complete drug reference 34a ed. Gran Bretaña, Pharmaceutical Press. 2756 p.
36. Villazón, A., Arenas, H., 1993, Nutrición enteral y parenteral, México, Edit. Interamericana-McGraw-Hill, México, pp. 256-271.
37. Wichtl M, Ingwer, 1989. In: Wichtl M. Ginger. Editor, Teedrogen. 2nd ed. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. 249-51.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1

ENTREVISTA SOBRE "PRESENCIA E INTENSIDAD DE NÁUSEA Y HAMBRE Y PRESENCIA Y FRECUENCIA DE VÓMITOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS QUE TOMARON LA INFUSIÓN DE JENGIBRE E INFUSIÓN DE TÉ CLÁSICO COMO PLACEBO DURANTE EL TRATAMIENTO QUIMIOTERAPEUTICO"

DATOS GENERALES:

Nombre: _____

Código: _____ Número de teléfono: _____ fecha: _____

Hora: _____ Sexo: _____ Edad: _____ Procedencia: _____

No. de registro: _____ Estadío del cáncer de mama: _____

No. de quimioterapias aplicadas: _____ fecha de diagnóstico de cáncer _____

Está usted embarazada: Si ___ No ___ En que mes de embarazo esta _____ mes.

Antieméticos:/dosificación: _____

Quimioterapéuticos/dosificación: _____

1. Cuando recibió quimioterapia la última vez ¿tuvo sensación de náusea?
Ausencia ___ Muy leve ___ Leve ___ Mucha ___ Severa ___ Muy severa ___
 2. Cuando recibió quimioterapia la última vez ¿Cuántas veces vomitó en el día?
Cero ___ Uno ___ Dos ___ Tres ___ Cuatro ___ Cinco ___ Seis ___ Siete ___ o más ___
 3. Cuando recibió quimioterapia la última vez ¿Tuvo hambre después?
Sin hambre ___ Muy poca ___ Poca ___ Regular ___ Normal ___ Mucha ___ Exceso ___
-

4. ¿48 horas después de haber recibido quimioterapia, presentó sensación de náusea?
Ausencia ___ Muy leve ___ Leve ___ Mucha ___ Severa ___ Muy severa ___
5. ¿48 horas después de haber recibido quimioterapia ¿Cuántas veces vomitó en el día?
Cero ___ Uno ___ Dos ___ Tres ___ Cuatro ___ Cinco ___ Seis ___ Siete ___ especifique ___
6. ¿48 horas después de haber recibido quimioterapia tiene hambre?
Sin hambre ___ Muy poca ___ Poca ___ Regular ___ Normal ___ Mucha ___ Exceso ___

Observaciones:

Fecha de la segunda entrevista: _____

10. ¿48 horas después de haber recibido quimioterapia, presentó sensación de náusea?
Ausencia ___ Muy leve ___ Leve ___ Mucha ___ Severa ___ Muy severa ___
11. ¿48 horas después de haber recibido quimioterapia ¿Cuántas veces vomitó en el día?
Cero ___ Uno ___ Dos ___ Tres ___ Cuatro ___ Cinco ___ Seis ___ Siete ___ especifique ___
12. ¿48 horas después de haber recibido quimioterapia tiene hambre?
Sin hambre ___ Muy poca ___ Poca ___ Regular ___ Normal ___ Mucha ___ Exceso ___

Observaciones:

ANEXO 3

AUTORIZACION DE PARTICIPACION EN EL ESTUDIO

“Presencia e intensidad de náusea y hambre y presencia y frecuencia de vómitos en pacientes oncológicos que tomaron la infusión de jengibre, e infusión de té clásico como placebo después de la quimioterapia”

Yo _____, me identifico con cédula Registro _____

No. _____, acepto participar en el estudio con conocimiento del efecto y propósito

del tratamiento

f. _____

ANEXO 4.

PORCENTAJE DE FRECUENCIA DE INTENSIDAD DE NÁUSEA, VÓMITOS Y HAMBRE, ANTES Y DESPUÉS DE LA PRIMERA Y SEGUNDA QUIMIOTERAPIA, PARA EL GRUPO EXPERIMENTAL Y EL GRUPO CONTROL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON CÁNCER DE MAMA QUE NUNCA HABÍAN RECIBIDO QUIMIOTERAPIA Y PACIENTES QUE YA ESTABAN EN TRATAMIENTO QUIMIOTERAPÉUTICO.

	n	%	NAUSEA						VOMITOS										HAMBRE									
			A	ML	L	M	S	MS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	MP	P	R	N	M	E		
Tjengibre	Primera	9	36	11.1	33.3	33.3	11.1	0.0	11.1	44.4	0.0	11.1	33.3	11.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	11.1	22.2	22.2	11.1	33.3	0.0	0.0	
	Segunda	9	36	0.0	22.2	55.6	11.1	11.1	0.0	22.2	22.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	11.1	22.2	0.0	44.4	11.1	22.2	0.0	0.0	
	Antes	16	64	0.0	0.0	62.5	37.5	0.0	0.0	18.8	12.5	37.5	12.5	0.0	12.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.3	25.0	31.3	18.8	18.8	0.0	0.0	
	Segunda	16	64	6.3	25.0	43.8	25.0	0.0	0.0	43.8	6.3	18.8	0.0	6.3	6.3	0.0	12.5	0.0	0.0	0.0	6.3	12.5	37.5	12.5	25.0	6.3	0.0	
Tplacebo	Primera	16	64	12.5	43.8	37.5	6.3	0.0	0.0	25.0	31.3	18.8	6.3	6.3	12.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	18.8	43.8	12.5	12.5	0.0	0.0
	Segunda	8	32	0.0	25.0	12.5	62.5	0.0	0.0	25.0	0.0	0.0	50.0	25.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	75.0	12.5	12.5	0.0	0.0	
	Antes	17	68	11.8	5.9	29.4	41.2	5.9	5.9	23.5	23.5	0.0	5.9	11.8	17.6	0.0	5.9	0.0	0.0	0.0	0.0	23.5	17.6	29.4	5.9	23.5	0.0	0.0
	Segunda	17	68	5.9	23.5	35.3	17.6	5.9	11.8	35.3	11.8	11.8	11.8	5.9	11.8	5.9	5.9	0.0	0.0	0.0	0.0	11.8	35.3	29.4	5.9	11.8	5.9	0.0

NAUSEA

A = ausencia de náusea
ML = muy leve
L = leve
M = mucho
S = severo
MS = muy severo

FRECUENCIA DE VOMITOS

0 = cero veces al día
1 = una vez al día
2 = dos veces al día
3 = tres veces al día
4 = cuatro veces al día
5 = cinco veces al día
6 = seis veces al día
7 = siete veces al día
+ = especifique

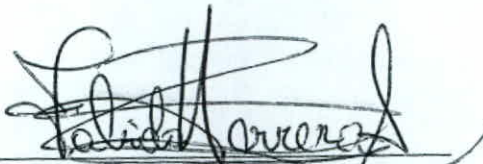
HAMBRE

I = inapetencia
MP = muy poca
P = poca
R = regular
N = normal
M = mucho
E = exceso

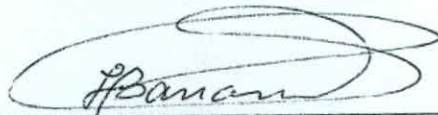
ANEXO 5

Frecuencia e intensidad de náusea, hambre y vómitos, antes y después de la primera y segunda quimioterapia, para el grupo experimental y el grupo control, en pacientes oncológicos con cáncer de mama que nunca habían recibido quimioterapia, INCAN, septiembre a enero 2006.

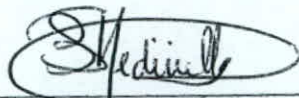
FRECUENCIA EN PORCENTAJE				
INTENSIDAD NÁUSEA	Grupo A ₃ (Jengibre)		Grupo B8 (placebo)	
	Primera	Segunda	Primera	Segunda
0 = Sin náusea	11.1	0.0	0	0
1 = Muy leve	33.3	22.2	25	0
2 = Leve	33.3	55.6	12.5	50
3 = Mucha	11.1	11.1	62.5	50
4 = Severa	0.0	11.1	0	0
5 = Muy severa	11.1	0.0	0	0
INTENSIDAD HAMBRE	Grupo A ₃ (Jengibre)		Grupo B8 (placebo)	
	Primera	Segunda	Primera	Segunda
0 = Inapetencia	11.1	22.2	0.0	0.0
1 = Muy poca	22.2	0.0	0.0	12.5
2 = Poca	22.2	44.4	75.0	75.0
3 = Regular	11.1	11.1	12.5	0.0
4 = Normal	33.3	22.2	12.5	12.5
5 = Mucha	0.0	0.0	0.0	0.0
6 = Excesiva	0.0	0.0	0.0	0.0
INTENSIDAD VOMITOS	Grupo A ₃ (Jengibre)		Grupo B8 (placebo)	
	Primera	Segunda	Primera	Segunda
0	44.4	22.2	25.0	12.5
1	0.0	22.2	0.0	0.0
2	11.1	22.2	0.0	37.5
3	33.3	22.2	50.0	37.5
4	11.1	0.0	25.0	12.5
5	0.0	0.0	0.0	0.0
6	0.0	0.0	0.0	0.0
7	0.0	0.0	0.0	0.0
8	0.0	0.0	0.0	0.0
9	0.0	0.0	0.0	0.0
10	0.0	11.1	0.0	0.0



Norma Fabiola Herrera Sosa
Autora



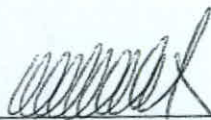
Licda. Lilliam Barrantes
Asesora



Licda. Beatriz Medinilla
Revisora



Msc. Silvia Rodriguez de Quintana
Directora



Ph.D. Oscar Cobar
Decano