

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

**Estudio farmacoepidemiológico de medicamentos oncológicos para el
tratamiento de cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico en la Unidad
de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt**



Ingrid Melissa Pérez Ávalos
Nereida Janet Echeverría Bautista

Química Farmacéutica

Guatemala, agosto de 2023

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

**Estudio farmacoepidemiológico de medicamentos oncológicos para el
tratamiento de cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico en la Unidad
de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt**

Informe de seminario de investigación

Presentado por

Ingrid Melissa Pérez Ávalos
Nereida Janet Echeverría Bautista

Para optar por el título de

Química Farmacéutica

Guatemala, agosto de 2023.

Junta Directiva

Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Decano en Funciones
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Carmen Amalia Rodríguez Ortiz	Vocal IV
Br. Paola Margarita Gaitán Valladares	Vocal V
Licda. Bessie Abigail Orozco Ramírez	Secretaria

Agradecimientos:

A la Universidad de San Carlos de Guatemala:

Tricentenario Casa de Estudios de formación académica superior, única Universidad Pública del país, por brindarnos la formación profesional. Agradecemos el espacio académico de pertenecer a ese sector privilegiado de la población, porcentaje mínimo que accede a la educación terciaria, en virtud de distintas adversidades.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia:

Unidad Académica, por proveer las competencias fundamentales, tanto conceptuales, como procedimentales, basados en los pilares fundamentales de la educación y los objetivos del Nuevo Milenio.

Al Hospital Roosevelt y la Unidad de Hemato-oncología del mismo centro:

Por darnos la confianza y acceso a la información requerida para el desarrollo de nuestra investigación, permitiéndonos adquirir nuevos conocimientos desde la Heurística. Especialmente, a la Licenciada Julia Chinchilla, por apoyarnos en cada proceso del desarrollo de la parte experimental del tema de investigación.

A nuestra asesora licenciada Lesly Xajil, y coasesora licenciada Julia Chinchilla

Por todo el apoyo, orientación y paciencia durante la realización de nuestro proyecto de seminario; parte fundamental para la presente investigación.

A la revisora, licenciada Eleonora Gaitán:

Por bríndanos las directrices necesarias para la realización de nuestra investigación, brindando aportes importantes.

A los profesionales, instituciones e instancias que contribuyeron con nuestra formación profesional y con el desarrollo del seminario:

Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica (SECOTT), Departamento de Estadística de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Escuela de Química Farmacéutica, a los profesionales: doctora Karina Linares, licenciada Lourdes Yela, licenciada Karen Archila, licenciada Dulce Guillermo, doctor Enrique Pérez y licenciada Ana Gabriela Fuentes, por sus aportes asertivos al presente estudio.

Al pueblo de Guatemala:

País de la eterna primavera, invadido por la corrupción y la cooptación de sus instituciones de gobierno, promovida por el mismo gobierno. Pero, principal y especialmente, a ese pueblo; que sin acceso a educación, sin mencionar a la educación superior, con sus aportes, mediante

sus impuestos, hicieron posible la realidad de estos profesionales que hoy adquieren el compromiso de velar por la salud, que dignamente se lo merece. Ésta, entre otras, es una forma de retribuir tan noble esfuerzo.

Dedicatoria

Ingrid Melissa Pérez Avalos

A Dios

Por acompañarme, guiarme, cuidarme, por brindarme fortaleza, paciencia, salud y sabiduría, por estar siempre presente en todos los ámbitos de mi vida, por ser mi motor, por permitirme ser quien soy y darme las posibilidades y oportunidades para superarme de forma profesional y personal, por la familia y amigos que pusiste en mi vida, por nunca dejarme sola. Hoy más que nunca puede decir que Dios nunca nos falla.

A mis padres

Enrique Pérez y Lucrecia Avalos. Por ser figuras ejemplares que me han acompañado y alentado en cada una de las etapas de mi vida, por estar siempre para mí, por su paciencia, por ser mi inspiración, por ayudarme a superar todas las pruebas y dificultades tanto académicas como personales, por su apoyo y amor incondicional, por estar presentes en todos los ámbitos de mi vida, por creer y confiar en mí, por brindarme todas las herramientas y recursos necesarios para cumplir mis objetivos, por ser mi motor. Sin ustedes y todos sus sacrificios no habría llegado a ser quien soy.

Gracias a mi madre, a mi heroína, por enseñarme el significado de fortaleza, por llenarme de fuerzas para seguir adelante y nunca rendirme, por ayudarme a entender cómo es que Dios se manifiesta en nuestras vidas, gracias a la mujer más fuerte, inteligente y valiente que conozco. Gracias a mi padre, el claro ejemplo de superación personal, gracias mostrarme cómo es que la determinación, constancia, esfuerzo y disciplina son capaces de vencer las circunstancias, por ayudarme a valorar todos mis logros por más insignificantes que parezcan, gracias al hombre que más admiro y respeto, mi héroe. Gracias por todo papi y mami, solo espero hacerlos sentir orgullosos de la mujer en quien me he convertido gracias a ustedes.

A mis hermanos.

Katerine Pérez y Enrique Pérez. Por todo su apoyo, por creer en mí, por estar siempre a mi lado, por animarme a seguir adelante y a luchar por todos mis sueños, por su amor, paciencia, comprensión, por ser mi motor, gracias por nunca dejarme sola. Gracias a mi hermana, por ser mi confidente, mi respaldo, mi amiga, incluso mi consejera, por ayudarme a superar esas batallas y dilemas internos, por cargar con mis propias luchas, gracias por ayudarme a encontrar ese valor en mí. Gracias a mi hermano por ser mi sostén, mi roca, mi amigo, gracias por alegrar los días, gracias por escucharme, por comprenderme, por ser mi incondicional.

A mi abuelo

Eleazar Avalos (QEPD). Porque siempre estuvo conmigo, por todos sus consejos, amor, paciencia y confianza, por animarme a seguir adelante, por ser mi ejemplo a seguir. Fuiste un hombre tan íntegro y admirable, un ejemplo de lucha y superación, que dejó un vacío muy grande en nuestras vidas. Gracias por todo hasta el cielo.

A mis abuelas

Irma Jordán y Gloria Cerón. Por todo su amor, confianza, apoyo, por animarme a salir adelante, por ayudarme a superar las situaciones difíciles, gracias por ser mi respaldo, por estar siempre presentes en mi vida, gracias por todas sus enseñanzas y consejos. Gracias por ser unas madres para mí.

A mi tío

Walter Pérez. Por todo su apoyo, por llevarme a la universidad y a mis prácticas durante toda la carrera, por esas largas horas en el tráfico, por ser parte de mis carreras diarias. Gracias por ser un apoyo y respaldo para mí y para mi familia, gracias por estar siempre para nosotros, gracias porque sé que siempre puedo contar contigo.

A mi familia

Familias Duarte Avalos, Gutierrez Pérez, Pérez De León, Pérez López, Pérez Del Aguila, Pérez Campos y Natareno Jordán. Porque me han apoyado, acompañado, aconsejado y contribuido de alguna forma a mi desarrollo profesional y personal, por su cariño, y confianza. Gracias por ser parte de mi vida, por mostrarme el verdadero significado de la palabra familia.

A mis amigos

Diana Fajrajo y Nereida Echeverría, por estar conmigo desde el inicio de mi formación universitaria, por apoyarme, ayudarme y animarme, gracias por su cariño, por todos los momentos que vivimos juntos durante la carrera. Gracias a Diana Fajardo, por enseñarme el significado de una verdadera amistad, por mostrarme cómo es que personas tan diferentes, pueden llegar a crear vínculos tan fuertes y sinceros, gracias por ser mi confidente, por escucharme, aconsejarme, por nunca dejarme sola. Gracias a Nereida Echeverría, por enseñarme que una amistad sincera realmente prevalece, que los verdaderos amigos son para las circunstancias buenas y malas. También agradezco a Laura Pérez, Edgar Barrera y Kevin Monterroso, por acompañarme, apoyarme, hacerme reír, por mostrarme el lado positivo de las cosas, gracias por todas las experiencias y enseñanzas, características de la esencia de cada uno.

A las familias

Fajardo Monzón y Echeverría Bautista. Por su apoyo, cariño y confianza.

Dedicatoria

Nereida Janet Echeverría Bautista

A Dios:

Creador del Universo. Quien provee, no al que quiere, ni al que corre; sino al que se constituye en su amigo: privilegio que según sus evidencias, y él así lo consideró, por eso escribo estas líneas, como agradecimiento por acompañarme en todo momento.

A mis padres:

A mi madre. Por pensar en mi bienestar, anteponiendo mis intereses a los suyos. Por enseñarme a vivir la vida y enfrentarme a cada nueva experiencia, con su respectivo acompañamiento. Por apoyarme y guiarme, incluso en los momentos en busca de sentido de mi parte. Sobre todo, por ser mi amiga y confidente en cada momento que necesité, a saber: cada tarde, madrugada, en noches de desvelo, llantos, entre otros. El Universo se alineó y conspiró a mi favor, proveyendo a mi mejor cómplice en este viaje denominado: vida.

A mi padre. Por enseñarme a exigir con todas las fuerzas de mi corazón, y luchar por lo que quiero, aún sin ser correcto. Por enseñarme que hay dos palabras que no existen en su diccionario: no quiero y no puedo. Y demostrarme el verdadero significado del esfuerzo y la perseverancia, y que sin importar quién esté o no esté a mi lado, debo lograr, principalmente, lo que nadie consideró que podría realizar. Por no abandonarme, incluso en los momentos donde fue necesario cuestionarme. En cambio, me indujo a enfrentar dichas situaciones, pero especialmente agradezco cada esfuerzo y apoyo que me brindó para lograr lo que quería ser cuando fuera grande, especialmente en el momento de apretar el botón.

Este logro no es mío, es de ustedes, gracias por estar en cada etapa de mi vida, lo lograron...

A mi hermana:

Mi pequeña Galilea. Por acompañarme cuando he necesitado consuelo, porque aún sin palabras, he sentido que estás cerca y para mí. Haz sido mi marca de esfuerzo, espero entre otras cosas, haber sido referente de enseñanza con mi forma de vivir, por supuesto: con mis defectos y cualidades. En realidad no sé si te enseñé o me enseñaste...

A mis abuelas:

María Teresa Pascual Pérez y Adelaida Silvina Sánchez Fernández (QEPD). Que con cada esfuerzo titánico y lucha que vivieron cada día de su vida, me obsequiaron a los seres que le dieron dirección y sentido a mi vida. Sin ustedes, nada de esto hubiese sido posible. Constituyéndose en personas dignas de imitar.

A mi abuelo:

Papa (sin acento) Tulio (QEPD). En principio, cumpliste tu promesa: no estar este importante día de mi vida. Sin embargo, este día quiero honrar tu memoria. Donde quiera que estés, en

un mundo paralelo o en otra versión que no logro comprender, según mi humanidad; espero estés para escuchar y celebrar conmigo este triunfo...también es tuyo papa Tulio.

A mis tíos:

Saúl Sánchez y Fausto Ramírez, por ser ejemplo de lealtad, objetividad y criterio propio. Siempre creyeron en mí, pese a mi mayoría de defectos que cualidades. Sin embargo, en su madurez y calidad como humanos, me tuvieron en sus constantes comunicaciones con el creador de esta isla llamada Tierra.

A todos mis tíos, que no necesito mencionar; pero que siempre han estado en cada instante de mi vida brindándome diferentes formas de apoyo. Este logro es para honrar sus diferentes contribuciones...

A mis amigos:

Ruth Hernández, Melissa Pérez y Dayri Requena. Por estar conmigo desde la risa hasta el llanto, gracias por apoyarme y escucharme cuando más las necesité. Y a todos los demás que se fueron sumando en el camino: Diana, Paola, Ronald, Hermidia, Marta, Laura y Kevin, gracias por añadir cada nueva experiencia a mi vida universitaria.

Índice

1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Marco teórico y Antecedentes	4
3.2. Estudios de utilización de la medicación	5
3.2.1. Estudios sobre la oferta	6
3.2.2. Estudios cuantitativos de consumo	6
3.2.3. Estudios cualitativos de consumo	6
3.2.4. Otros estudios cualitativos	7
3.3. Cáncer de mama	8
3.3.1. Fisiopatología	8
3.3.2. Factores de Riesgo	10
3.3.3. Cuadro clínico	12
3.3.4. Clasificación del cáncer	12
3.3.5. Examen físico	16
3.3.6. Exámenes clínicos	18
3.3.7. Diagnóstico	19
3.3.8. Tratamiento	20
3.3.9. Pronóstico	22
3.3.10. Aspectos epidemiológicos	23
2.4. Cáncer de ovario (CO)	25
3.4.1. Fisiopatología	27
3.4.2. Factores de Riesgo	29
3.4.3. Cuadro clínico	30
3.4.4. Clasificación del cáncer	31
3.4.5. Examen físico	34
3.4.6. Exámenes clínicos	34
3.4.7. Diagnóstico	37
3.4.8. Tratamiento	39
3.4.9. Pronóstico	41
3.4.10. Aspectos epidemiológicos	42
3.5. Cáncer gástrico	43
3.5.1. Fisiopatología	44
3.5.2. Factores de Riesgo	46
3.5.3. Cuadro clínico	47
3.5.4. Clasificación del cáncer	49
3.5.5. Examen físico	51
3.5.6. Exámenes clínicos	52
3.5.7. Diagnóstico	53

3.5.8. Tratamiento	54
3.5.9. Pronóstico	56
3.5.10. Aspectos epidemiológicos	57
3.6. Protocolos de tratamiento utilizados en el Hospital Roosevelt	59
4. Justificación	62
5. Objetivos	63
5.1. Objetivo general	63
5.2. Objetivos específicos	63
6. Materiales y métodos	64
6.1. Universo	64
6.2. Población	64
6.3. Muestra	64
6.4. Criterios de inclusión	64
6.5. Criterios de exclusión	64
6.6. Materiales	64
6.6.1. Recursos humanos	64
6.6.2. Material y equipo	65
6.7. Metodología	65
7. Resultados	68
8. Discusión	82
9. Conclusiones	96
10. Recomendaciones	97
11. Referencias	98
12. Anexos	103

1. Resumen

El cáncer es una de las patologías más incidentes a nivel mundial y nacional y los datos epidemiológicos con respecto a dicha enfermedad son muy limitados en el país, por lo tanto, se realizó este estudio con el objetivo de evaluar la prescripción de medicamentos oncológicos para el tratamiento de cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt.

La población considerada para el análisis se basó en pacientes que iniciaron el tratamiento oncológico en el año 2020, en la unidad y según la delimitación resultante de los criterios de elegibilidad, la muestra evaluada fue de 18 pacientes para cáncer de mama, 6 para cáncer de ovario y 5 para cáncer gástrico.

Los datos recopilados de las historias clínicas de los pacientes se organizaron según el modelo indicación prescripción, a partir del cual se estableció la frecuencia de prescripción de cada protocolo y la cantidad de pacientes evaluados para cada patología, por medio de estadística descriptiva.

Se evaluó la adecuación de los esquemas prescritos para cada indicación, con base en la comparación con las guías de prácticas clínicas (GCP) designadas para cada tipo de cáncer. No fue posible calcular la sobrevida global en relación a los protocolos prescritos y consecuentemente tampoco fue posible evaluar los factores agresivos o protectores por medio del modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Los resultados obtenidos permitieron identificar el modelo indicación prescripción de los esquemas oncológicos para las tres patologías objeto de estudio, las frecuencias de prescripción de cada esquema y la categorización de cada fármaco según su adecuación a las GCP, llegando a concluir de forma general que durante el 2020, se identificaron 13 esquemas terapéuticos para el cáncer de mama, 4 para el cáncer de ovario y 5 para el cáncer gástrico, y la mayoría de los medicamentos incluidos en los esquemas de cáncer de mama, se adecuaron a las GCP en su totalidad, mientras que para el cáncer de ovario y cáncer gástrico esta adecuación fue parcial. Siendo el cáncer de mama la patología con mayor número de pacientes tratados y el cáncer gástrico, la patología con menor número de pacientes tratados durante el 2020.

2. Introducción

El cáncer es una de las problemáticas más importantes en la actualidad, esto debido a la alta morbilidad y mortalidad del mismo a nivel mundial. En el 2020 se detectaron alrededor de 19.3 millones de nuevos casos de cáncer, y en ese mismo año murieron alrededor de 10 millones de personas, tendencia que ha aumentado en el último año. Además, la OMS estima que en un par de décadas los casos aumentarán en un 50% (OMS, 2021). Mientras que del 2020 al 2021, se registraron más de 10 mil casos de cáncer en Guatemala (SIGSA, 2021), reflejando el alto impacto de esta patología en el país.

Actualmente existe mucha información con respaldo científico que ha generado diversos avances en cuanto a la detección, manejo y tratamiento del cáncer. Y aunque las tasas de morbilidad y mortalidad siguen siendo muy altas en algunos casos, y la situación actual se considere un fracaso colectivo, por la propagación descontrolada del cáncer y por las consecuencias negativas poco controladas, que dicha patología genera en los pacientes, los fármacos quimioterapéuticos son parte clave y prometedora de esta innovación científica (Palchik et al., 2016).

La quimioterapia se refiere a los fármacos utilizados para el tratamiento de diversos tipos de cáncer, ya que estas sustancias tienen la capacidad de detener o reducir el crecimiento de las células anómalas productoras de las neoplasias (NIH, 2015), no obstante, en un gran porcentaje de casos, estos tratamientos solo ayudan a reducir en pequeña escala los síntomas y consecuencias negativas de la enfermedad, lo que ha llevado a la necesidad de una alta exposición de los pacientes a estos fármacos, con el propósito de conseguir algunas mejoras en el pronóstico de los mismos (Palchik et al., 2016).

La exposición de los pacientes a dichos medicamentos durante períodos de tiempo muy largos, conlleva ciertas responsabilidades atribuidas al equipo de salud. Dentro de estas responsabilidades se encuentra la vigilancia exhaustiva de los efectos y la eficacia de las sustancias quimioterapéuticas. Los instrumentos que precisan el desempeño de estas acciones son los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como herramienta de la farmacoepidemiología.

La farmacoepidemiología se define como la aplicación del método y el razonamiento epidemiológico en el estudio de los medicamentos, como variables importantes y determinantes en el bienestar y salud de las poblaciones. El objetivo central de esta subdisciplina de la epidemiología es evaluar el impacto general de los medicamentos, sobre los niveles de morbilidad y mortalidad en las poblaciones, a partir de la descripción de la magnitud y gravedad del riesgo asociado con los medicamentos, así como la eficacia y seguridad de los mismos (García, 2018).

Mientras que los estudios de utilización de medicamentos son parte del eje práctico de desarrollo de la farmacoepidemiología, que tienen el objetivo de mejorar la calidad de

utilización de medicamentos a través del conocimiento de los mismos. En términos generales, los EUM se encargan de identificar problemas relacionados con el uso de medicamentos, analizar los problemas con base en la magnitud, causas y posibles consecuencias, para poder evaluar los impactos y proponer soluciones (Alvarez, 2004).

Bajo estos fundamentos y considerando la cantidad limitada de estudios de utilización de medicamentos guiados a terapias oncológicas en el país, se desarrolló una evaluación farmacoepidemiológica de tipo observacional descriptivo, sobre la prescripción de medicamentos oncológicos para el tratamiento de los tres tipos de cáncer más frecuentes (cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico) en la Unidad de Hematología del Hospital Roosevelt, a partir del análisis de diversas variables y parámetros farmacoepidemiológicos, incluyendo la comparación con guías de prácticas clínicas internacionales.

3. Marco teórico y Antecedentes

3.1. Farmacoepidemiología

La farmacoepidemiología surge como consecuencia de la necesidad de evaluar los riesgos asociados al empleo de diversos medicamentos y la evaluación de su eficacia (Alvarez, 2004). De manera que, la Organización Mundial de la Salud define a la farmacoepidemiología como “la aplicación de los conocimientos, métodos y razonamiento epidemiológico al estudio de los efectos (benéficos y adversos) de los medicamentos en poblaciones humanas” (Blundell, 2001).

No obstante, la aplicación de la farmacoepidemiología en la población además de contribuir con la evaluación del impacto de los fármacos en los individuos, permite la realización de estudios más específicos para evaluar los efectos y consecuencias que los fármacos pueden llegar a evidenciar en el organismo de los individuos. La farmacoepidemiología así abarca tanto la actividad de la farmacovigilancia al evaluar la seguridad que presentan los medicamentos que se encuentran comercializados; así como, incluye los procesos de mercadotecnia, prescripción, dispensación y uso con sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas (Gómez, 2007).

De manera que esta disciplina, es una herramienta que puede verse relacionada a múltiples ciencias, ya que además de evaluar los efectos indeseados de los medicamentos, también permite evaluar el impacto de los medicamentos a nivel económico y los beneficios sobre la salud y la calidad de vida de las poblaciones. Además, tiene la capacidad de contribuir con el desarrollo de los servicios de farmacia clínica, al proporcionar información acerca de los efectos de los medicamentos, y permite el monitoreo de las terapias farmacológicas, el suministro sobre información de medicamentos. Al igual que es capaz de generar información relevante para tomar como base al momento de tomar decisiones basada en la relación beneficio/riesgo de los medicamentos (Gómez, 2007).

Siendo así los objetivos principales de la farmacoepidemiología los siguientes:

- Recopilación y análisis de información sobre el estado de salud de los individuos donde se incluyan así los estilos de vida, comportamientos, planificación y gestión de programas de salud.
- Realizar análisis de causalidad donde se evalúe la seguridad y efectividad de medicamentos para realizar intervenciones de prevención, control y/o radicación de efectos causados por los medicamentos.
- Evaluación del costo de los medicamentos a comercializar en la población
- Realización de intervenciones para mejorar el estado de salud de la población.

(Altamira et al., 2002; Lorenzo et al., 2015).

3.2. Estudios de utilización de la medicación

Según la OMS define los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como “estudios sobre comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en la sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas” (Trezzo y Weisburd, 2007).

Los estudios de utilización de medicamentos, toma relevancia en la comunidad científica, debido a que cada fármaco se encuentra desarrollado con base en indicaciones específicas, donde tendrán la capacidad de demostrar ciertos niveles de eficacia y potencia al ser administrados en dosis preestablecidas en periodos de tiempo determinados (Figueras et al., 2003). De modo que al utilizar estudios de utilización de medicación se puede realizar un seguimiento más acertado acerca de las indicaciones de uso de los medicamentos, la frecuencia con la que se emplean, incidencia de utilización, elección y distribución de medicamentos, entre otros.

La evaluación de los factores mencionados con anterioridad, pueden ser realizadas a través de diversos parámetros, por mencionar algunos: cantidad de medicamentos dispensado, unidades de dosificación (tabletas, gotas, comprimidos, frascos, etc.), unidades de peso de la sustancia activa, servicios o pacientes a los que se les distribuyen más frecuentemente e indicaciones para las cuales están prescritos los medicamentos (Trezzo y Weisburd, 2007).

Por lo tanto, es posible discernir que los estudios de utilización de medicación tienen como objetivo principal contribuir con la mejora de la prescripción farmacéutica a través del desarrollo y empleo de nuevos medicamentos (Cisneros y otros, 2014). Esto se debe a que la elección de un medicamento adecuado para la prescripción de diversos esquemas terapéuticos, contribuyen con la obtención de un objetivo de salud concreto, el estado de salud de los pacientes.

Tomando en cuenta la amplia aplicación de los EUM, y si bien no existe un criterio único para la clasificación estos, en general se basan en los siguientes aspectos: aspectos cuantitativos o cualitativos, prevalencia de uso u orientación a determinados problemas como consumo, hábitos de prescripción, cumplimiento de la prescripción, oferta, los hábitos de prescripción como la prescripción-indicación, indicación-prescripción, factores asociados a la prescripción y consecuencias prácticas de la misma (Pascual y otros, 2002). Logrando así categorizarse de la siguiente manera:

- Estudios sobre la oferta de medicamentos
- Estudios cuantitativos de consumo
- Estudios cualitativos de consumo
- Otros estudios cualitativos

3.2.1. Estudios sobre la oferta

Los estudios sobre la oferta van enfocados en proporcionar una descripción cuantitativa y cualitativa de la oferta de medicamentos, siendo esta una forma de estudiar los elementos desde dos puntos de vista. En primer lugar la evaluación de los elementos en forma cuantitativa, como por ejemplo: principios activos ofertados, el número de especialidades que se atienden, presentaciones farmacéuticas, fármacos comercializados, laboratorios productores, asociaciones de fármacos presentes en el mercado farmacéutico, y en segundo lugar la calificación cualitativa, donde se evalúan la calidad farmacológica ofertada, calidad de fármacos y laboratorios productores, calidad de ofertas realizadas, entre otros (Blundell, 2001).

Donde además se pueden incluir aquellas herramientas y estudios que van a proporcionar una información más específica sobre los aspectos mencionados con anterioridad, como lo es el uso de la visita médica, revistas científicas, catálogos elaborados por los laboratorios farmacéuticos, entrevistas a pacientes o posibles pacientes en la prensa y medios de comunicación (Blundell, 2001).

3.2.2. Estudios cuantitativos de consumo

Estos estudios se obtienen a partir de las cifras de ventas de medicamentos, recolectadas por el mercado de las empresas privadas, los datos que proporcionan las bases y los bancos de datos de fármacos, así como los documentos que poseen datos relacionados el consumo de medicamentos, que son monetizados o financiados por entidades de seguridad social. El objetivo de estos estudios es determinar y analizar las tendencias compradas de consumo (Alvarez, 2004).

El objetivo principal de estos estudios, es la descripción de cuáles son los medicamentos consumidos y en qué cantidad son consumidos. Por lo general estos son el primer nivel de análisis acerca de la utilización de fármacos (Blundell, 2001).

Estos son muy útiles para estimar las tendencias periódicas y temporales del uso de medicamentos a partir de variables específicas, como medidas reguladoras, información, entre otros. Además, éstos permiten determinar las bases de un estudio con mayor extensión, para dar resolución a las dudas referentes a cómo es que se están utilizando los fármacos y en quién se están utilizando (Blundell, 2001).

3.2.3. Estudios cualitativos de consumo

Estos estudios se obtienen, de las mismas fuentes que los estudios cuantitativos de consumo, es decir, a partir de las cifras de ventas de medicamentos, recolectadas por el mercado de las empresas privadas, los datos que proporcionan las bases y los bancos de datos de fármacos, así como los documentos que poseen datos relacionados el consumo de medicamentos, que son monetizados o financiados por entidades de seguridad social. El

objetivo de estos estudios es determinar y analizar la calidad farmacológica intrínseca de los fármacos utilizados en general, ya disponibles en el mercado (Álvarez, 2004).

Estos estudios, facilitan la adquisición de todos los conocimientos y aspectos más relevantes de los fármacos que se están prescribiendo. También brindan información relacionada a la calidad del uso de los medicamentos, lo que implica la formación de uno o varios patrones de referencias adecuados y óptimos (Blundell, 2001).

3.2.4. Otros estudios cualitativos

Existen otros estudios que se basan en las propiedades y características cualificables de la utilización de medicamentos, sin centralizarse en el consumo, estos estudios se obtienen a partir de la prescripción de los medicamentos principalmente. El análisis de estos estudios se desarrolla a diferentes niveles (Álvarez, 2004). Estos niveles o categorías son los siguientes:

- Estudios de prescripción: En estos estudios se analiza la relación existente entre la indicación y la prescripción de los medicamentos, por lo que a esta categoría pertenecen los estudios denominados de prescripción-indicación, que tienen el objetivo de describir las indicaciones en las que se emplea un fármaco o grupo de fármacos. En esta clasificación también se encuentran los estudios de indicación-prescripción, que analizan e identifican los fármacos empleados en una indicación determinada (Álvarez, 2004).
- Estudios de dispensación: Este tipo de estudios analiza la calidad de la dispensación brindada por el personal de salud a cargo de la misma, por lo que se evalúan factores como la información proporcionada al paciente, el interrogatorio realizado previo a la dispensación, la resolución de dudas del paciente, entre otros (Álvarez, 2004).
- Estudios de uso-administración: Estos estudios describen y valoran la calidad en cuanto al uso de los medicamentos, dada por el personal de enfermería, médico y farmacéutico, así como, la utilización que le da el paciente, basados en el cumplimiento de la medicación, la adherencia, automedicación, entre otros factores (Álvarez, 2004).
- Estudios orientados a problemas: Estos estudios se basan en auditorías de tipo terapéuticas, que evalúan el uso correcto de fármacos, a partir de criterios estándares de utilización adecuada de medicamentos. A partir de estos estudios se evidencia errores en la medicación, uso inadecuado de medicamentos y factores relacionados con el uso racional de los mismos (Álvarez, 2004).

3.3. Cáncer de mama

El cáncer de mama es una enfermedad, originada por la interacción de diversos factores genéticos, ambientales, estilo de vida, entre otros, como en la gran mayoría de las patologías de tipo neoplásicas, lo que demuestra el origen multifactorial del mismo (Palmero et al., 2021).

El cáncer de mama, en la mayoría de los casos, consiste en tumores epiteliales, que afectan los conductos o los lobulillos. Los pacientes afectados en su mayoría son mujeres, aunque existen algunos casos en los que los pacientes afectados son hombres. Los pacientes por lo general presentan una tumoración asintomática, que se detecta en algunos casos a partir de una exploración física o alguna prueba de imagen, pero el diagnóstico es confirmado únicamente a partir de una biopsia (Choi, 2021).

El cáncer de mama puede ser clasificado como esporádico, es decir, el cáncer que se desarrolla en pacientes que no poseen ningún antecedente familiar, lo que representa del 70 al 80% de los casos. También puede clasificarse como cáncer de mama familiar, que es el que se desarrolla en pacientes con un historial evidente familiar, pero no se le atribuye a la mutación de un solo gen, sino a la mutación de varios genes, por lo que dicha patología se considera como la causa de una herencia multifactorial y representa del 15 al 20% de los casos. Y la última clasificación general para esta neoplasia es el cáncer de mama hereditario que al contrario del familiar, es causado por la mutación de un solo gen, en el ámbito de línea germinal, es decir, se desarrolla a partir de una herencia monogénica, de 100% de los casos detectados anualmente, del 5 al 10% de los casos son por la mutación descrita con anterioridad (Palmero et al., 2021).

3.3.1. Fisiopatología

El cáncer de mama, se caracteriza por invadir localmente los tejidos y diseminarse por medio de los ganglios linfáticos regionales, circulación sanguínea o ambos. Este cáncer, en un estadio metastásico, tiene la capacidad de dañar cualquier órgano, principalmente pulmones, hígado, huesos y piel.

En el desarrollo del cáncer de mama, se encuentran involucradas las vías PI3K/AKT (fosfatidilinositol 3 kinasa) y RAS/MEK/ERK (ruta Ras-Raf-MEK-ERK), ya que ambas tienen la función de proteger a las células del proceso de apoptosis, pero las variaciones, modificaciones o mutaciones en los genes conformantes de las vías mencionadas, provocan la pérdida de funcionalidad de los mecanismos de apoptosis (Palmero et al., 2021).

A partir de diversos estudios, se ha generado evidencia que asocia las mutaciones en las vías PI3K/AKT y RAS/MEK/ERK, a la exposición constante de estrógenos, además, la sobreexposición de leptina en el tejido adiposo mamario, puede provocar un aumento de la proliferación celular y por consiguiente la formación de cáncer (Palmero et al., 2021).

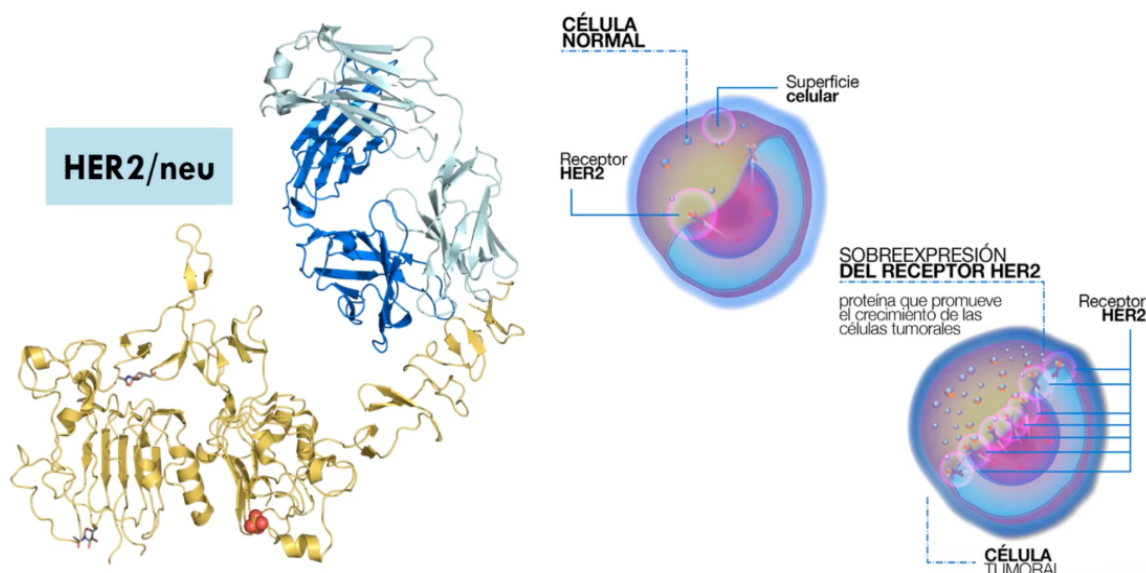
Las mutaciones en el guardián del genoma p53 y el gen asociado al cáncer de mama (BRCA-1 y BRCA-2), se relacionan con una división celular descontrolada, inhibición de apoptosis y metástasis a otros órganos distantes, por lo que también son factores que promueven el cáncer de mama (Palmero et al., 2021).

Otro de los factores que influyen directamente con el cáncer de mama es el HER2 (receptor 2 del factor de crecimiento humano, que se encuentran en el exterior de todas las células mamarias que promueven el crecimiento e influye en la aparición del cáncer de mama). Éste es un protooncogen, ubicado en el brazo grande del cromosoma 17, que se encarga de la codificación de una glicoproteína con actividad tirosina kinasa en su dominio intra-citosólico, por lo que es un receptor para el factor de crecimiento de tipo epidérmico humano (Ferrada, 2021).

Actualmente no se conocen ligandos específicos, por lo que se considera un receptor huérfano, clave para el crecimiento y la división normal de las células, por lo tanto, las variaciones anormales en su expresión, se vinculan a procesos tumorales, en diversos órganos, entre los que se encuentran las mamas. Este gen, se ha convertido en un importante marcador y diana de tratamiento oncológico especialmente en el cáncer de mama, ya que está asociado a un incremento en la actividad biológica del tumor con una tasa de división acelerada por mayor respuesta de la célula a niveles normales de factores de crecimiento (Ferrada, 2021).

Figura 1

Cáncer de mama asociado a HER2



Nota. Las pacientes con cáncer de mama que presentan amplificación del HER2, desarrollan por lo general una forma más agresiva del cáncer, además de una mayor resistencia a tratamientos convencionales, sin embargo, son pacientes que responden mejor a tratamientos

combinados de quimioterapia con un anticuerpo monoclonal humanizado (trastuzumab), ya que este ataca el dominio extracelular de HER2. Fuente: Ferrada (2021).

Además, es importante mencionar que los receptores hormonales, como los de estrógeno y progesterona, son moléculas asociadas a algunos cánceres de mama. Éstos se ubican en el área nuclear, por lo que promueven la replicación del ADN (ácido desoxirribonucleico) y la división celular. Los receptores hormonales mencionados, son factores decisivos, para predecir la respuesta a la terapia endocrina, ya que los positivos para los receptores de estrógeno, presentan mayor supervivencia, mientras que los negativos tienen un mayor riesgo de recaída (Ferrada, 2021).

3.3.2. Factores de Riesgo

El cáncer de mama es una patología de origen multifactorial, porque los principales factores de riesgo son:

- Edad: Es uno de los factores de riesgo determinantes para este tipo de cáncer, aunque esta patología se puede desarrollar a cualquier edad, en la mayoría de los casos, el rango de edad inicia a los 50 años (Choi, 2021).
- Antecedentes familiares: Cuando un familiar de primer grado, es decir madre o hermanas, padecen o padecieron de cáncer de mama, el riesgo de desarrollarlo se duplica o triplica, cuando existen 2 o más familiares de primer grado con la patología el riesgo aumenta de 5 a 6 veces, mientras que, en casos de familia lejana, el riesgo de las mujeres solo aumenta en un pequeño porcentaje (Choi, 2021).
- Mutación del gen para el cáncer de mama: Un porcentaje de mujeres que padecen de cáncer de mama, portan una mutación en uno de los dos genes conocidos para cáncer de mama (BRCA1 y BRCA2). Un factor de riesgo muy importante es la mutación de estos genes, ya que en mujeres de 80 años o más con mutación en BRCA1, tiene un 72% de probabilidades de padecer cáncer de mama y las mutaciones en BRCA2 implican un 69% de posibilidades. Pacientes sin antecedentes de cáncer de mama en 2 familiares de primer grado, tienen bajas posibilidades de tener mutaciones en ambos genes. Las mujeres con mutaciones en los genes mencionados deben llevar controles y una vigilancia muy estrecha (Choi, 2021).
- Antecedentes personales: El haber padecido de cáncer de mama invasor, aumenta de forma considerable el riesgo de recaídas. Las probabilidades de padecer cáncer en la mama contralateral, posterior a la mastectomía es de 0.5 a 1%. (Choi, 2021).
- Antecedentes ginecológicos: Algunas características como menarca temprana (primer periodo de menstruación muy temprano), desarrollo de menopausia de forma tardía o primer embarazo a una edad muy avanzada, son factores de riesgo para el desarrollo del cáncer (Choi, 2021).

- Cambios mamarios: Antecedentes de algún tipo de lesión, que requirió una biopsia, puede relacionarse con un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de mama. Las personas con múltiples tumores en el área de las mamas, pero sin una confirmación histológica de alto riesgo, no deben ser considerados como peligros muy potenciales. Los fibroadenomas complejos, hiperplasia moderada o florida, adenosis esclerosante y papiloma, en caso de ser lesiones benignas, pueden aumentar ligeramente el riesgo de cáncer de mama. Por el contrario, en casos de hiperplasia ductal atípica o lobulillar, el riesgo es de 4 a 5 veces más alto, mientras que personas con antecedentes familiares de primer grado de cáncer de mama invasor, tienen un riesgo 10 veces más alto. Otro cambio mamario importante es el incremento en la densidad mamaria en una mamografía, ya que el riesgo puede incrementar hasta el doble (Choi, 2021).
- Carcinoma lobular *in situ* (CLIS): Cuando una mujer padece de CLIS, el riesgo de desarrollar carcinoma invasor incrementa de unas 7 a 12 veces (Choi, 2021).
- Uso de anticonceptivos orales: Algunos estudios científicos, han detectado cierto riesgo de desarrollo de cáncer de mama, en mujeres que han usado de forma muy prolongada, algún tipo de anticonceptivo oral, pero los estudios son muy limitados, por lo que no hay conclusiones específicas con respecto a este factor de riesgo (Choi, 2021).
- Hormonoterapia: La terapia posterior a la menopausia con hormonas como estrógenos más progestágenos, aumenta ligeramente el riesgo de padecer cáncer de mama, a partir de los 3 años de uso. De cada 10 mil mujeres, aproximadamente 8, desarrollan cáncer de mama, a partir de los 5 años de uso de la terapia hormonal. Por otro lado, los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno, son una buena alternativa, porque pueden reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama (Choi, 2021).
- Radioterapia: La exposición a radioterapia antes de los 30 años puede ser considerado un factor de riesgo importante. La radioterapia del campo de manto por linfoma de Hodgkin, puede llegar a cuadruplicar el riesgo de cáncer de mama, hasta 30 años después de la exposición (Choi, 2021).
- Dieta: No hay resultados que presenten una evidencia concluyente sobre una dieta específica, pero las mujeres menopáusicas con obesidad, presentan cierto riesgo de padecer cáncer, aunque la evidencia es empírica, por otro lado, el riesgo de cáncer se ve un poco disminuido en mujeres con obesidad que siguen más tiempo del normal (Choi, 2021).
- Estilo de vida: Factores como el tabaquismo y alcoholismo, se asocia con muchas patologías y el cáncer de mama no es excepción. Algunos estudios epidemiológicos, han evidenciado que el consumo de alcohol se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, pero la causalidad no se ha podido establecer. (Choi, 2021).

3.3.3. Cuadro clínico

Es importante considerar que el cáncer de mama poco desarrollado o precoz, por lo regular, no genera una sintomatología muy evidente, pero en estadios más avanzados, los pacientes tienden a desarrollar descamación de la areola y piel de las mamas en general, aparición de costras en toda el área de la mama, rubor, edema, aparición de hoyuelos cutáneos como piel de naranja, opresión, dolores agudos, mucha sensibilidad en los senos, retracción de pezones, dolor articular, desarrollo de úlceras cutáneas, inflamación en los ganglios linfáticos, pérdida de peso y la generación de secreción por medio de los pezones. Aunque uno de los síntomas más frecuente y evidente para cáncer de mama es la aparición de una masa en la mama, que por lo regular no es dolorosa, es firme y de consistencia medianamente dura, con bordes irregulares, ubicada comúnmente en la región superior lateral, aunque en algunos casos aparece en la areola (OMS, 2021).

Es importante mencionar que otros signos que con poca frecuencia se asocian al cáncer de mama son los fibromas o quistes en las mamas, así como infecciones sistémicas ante la susceptibilidad inmunológica del organismo (OMS, 2021).

Además de la sintomatología general, algunos tipos de cáncer de mama presentan una clínica específica, como la que se describe a continuación:

- Enfermedad de Paget del pezón: Los signos más comunes son el eritema, aparición de costras y secreciones y desarrollo de una masa palpable (Choi, 2021).
- Cáncer de mama inflamatorio: Se genera eritema y aumento del volumen de la o las mamas, cambios de coloración en la piel y engrosamiento de la misma, en algunos casos adquiere una apariencia de piel de naranja y las secreciones por medio del pezón son muy frecuentes. En casos mucho más avanzados, los pacientes desarrollan dolor abdominal, disnea, fracturas patológicas y pueden adquirir una coloración amarilla de la piel, membrana mucosa u ojos, es decir ictericia (Choi, 2021).

Otro hallazgo muy frecuente en este tipo de cáncer es la asimetría de las mamas o una masa dominante, es decir una tumoración significativamente diferente al tejido mamario (Choi, 2021).

- Cáncer de mama avanzado: En un estadio terminal muy desarrollado, por lo general se detecta una masa fijada en el área torácica o tejido adyacente a las mamas, úlceras en la piel, nódulos satélites, adenopatía de tipo supraclavicular e infraclavicular y ganglios axilares fijos o rígidos, ya que esto último es un claro indicativo de diseminación tumoral (Choi, 2021).

3.3.4. Clasificación del cáncer

Las células responsables del cáncer de mama cuentan con receptores en su superficie celular y en el citoplasma y núcleo, los más relevantes con los que se asocian al estrógeno,

progesterona y a la proteína HER2 (Palmero et al., 2021). Según a la presencia de los receptores mencionados, es decir, a nivel molecular el cáncer de mama puede clasificarse en:

- **Luminal A:** Se detectan receptores afines a estrógeno y progesterona. Este tipo de cáncer por lo general presenta un buen pronóstico y los pacientes responden adecuadamente a una terapia hormonal (Palmero et al., 2021).
- **Luminal B:** Este presenta dos subdivisiones, la primera es luminal B/HER2+, el cual presenta receptores afines a progesterona, estrógenos y HER2, el pronóstico es peor que el luminal A, aunque responde bien a inmunoterapia y terapia hormonal (Palmero et al., 2021).

Mientras que la otra subdivisión es luminal B/HER2-, este cuenta con receptores positivos para progesterona y estrógenos, pero negativos para HER2, este responde bien a hormonoterapia, pero presenta un alto riesgo de proliferación (Palmero et al., 2021).

- **HER2+:** Cuenta con receptores positivos para HER2, pero no para estrógeno y progesterona, el pronóstico para este tipo de cáncer es intermedio, su respuesta a la inmunoterapia es buena, pero deficiente para la quimioterapia (Palmero et al., 2021).
- **Triple negativo:** No cuenta con ningún receptor positivo para estrógeno, progesterona, ni HER2, los pacientes con este tipo de cáncer responden bien a la quimioterapia, pero las recaídas son muy probables (Palmero et al., 2021).

Figura 2

Clasificación molecular del cáncer de mama.

Subtipo	%	Aproximación inmunohistoquímica	Genética	Análisis de expresión génica	Pronóstico
Basal	15-20	RE-, RPr-, HER-2- Expresión Ki67 alta EGFR+ CK5-6 CK14 y 17	Ganancia de 6p21-25	Mal pronóstico Riesgo de metástasis	Malo
HER-2 +	10-15	RE-, RPr-, HER-2+	Ganancia 17q21		Malo
Luminal A	40	RE+, RPr+, HER-2- Ki67 < 14%	Pérdida de 16q	Buen pronóstico	Bueno
Luminal B	20	RE-/+, RPr+, HER-2-/ + Ki67 > 14%	Ganancia de 17q21		Intermedio

EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico; RE: Receptor de estrógenos; RPr: Receptor de progesterona.

Fuente: Cardenas et al. (2013).

El cáncer de mama también puede clasificarse según el grado anatomopatológico del mismo, es decir, según los daños generados en la membrana basal (Palmero et al., 2021), de la forma siguiente:

- Tumores no invasivos (*in situ*): A este tipo pertenece el carcinoma intraductal in situ, que por lo regular se presenta como un tumor palpable, y en la mamografía es posible observar una lesión necrótica central que posee microcalcificaciones agrupadas (Espinosa, 2018).

A este grupo también pertenece el carcinoma lobulillar in situ, que solo puede detectarse a partir de biopsias, de forma causal, por lo general son bilaterales y multicéntricos (Espinosa, 2018).

- Tumores invasivos: Estos sobrepasan su invasión, afectado más allá de la membrana basal, para introducirse en el estroma mamario, y en ese punto puede llegar a invadir los vasos sanguíneos, los ganglios tanto regionales como distales (Espinosa, 2018).

En general, entre los principales tipos histológicos de cáncer de mama, se puede mencionar el ductal, lobulillar, tubular, mucinoso, medular, papilar y metaplásico (Espinosa, 2018).

Otra de las formas de clasificar el cáncer, es a partir del tamaño tumoral, es decir, clasificación TNM, aunque esta no es específica para el cáncer de mama, sino para los tumores sólidos en general (Arce et al., 2011). En la figura 3 se describe dicha clasificación.

Figura 3*Clasificación TNM del cáncer de mama*

Tumor primario	
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	CDIS Carcinoma Ductal in Situ CLIS Carcinoma Lobulillar in Situ Enfermedad de Paget del pezón
T1	Tumor ≤ 20 mm
T1mi	Tumor ≤ 1 mm en su diámetro mayor
T1a	Tumor >1mm pero ≤5 mm en su diámetro mayor
T1b	Tumor >5 mm pero ≤10 mm en su diámetro mayor
T1c	Tumor >10 mm pero ≤20 mm en su diámetro mayor
T2	Tumor >20 mm pero ≤50 mm en su diámetro mayor
T3	Tumor >50 mm en su diámetro mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o dermis (ulceración o nódulos cutáneos). La invasión a la dermis, no se considera como T4
T4a	Extensión a la pared torácica, no incluye solo la adherencia o invasión al músculo pectoral
T4b	Ulceración y/o nódulos satélite y/o edema (incluye piel de naranja) de la piel, que no cumple criterios de carcinoma inflamatorio
T4c	T4a y T4b combinados
T4d	Carcinoma inflamatorio
Ganglios	
Nx	Los ganglios regionales no pueden ser evaluados
N0	No hay metástasis en los ganglios regionales
N1	Metástasis móviles en ganglios ipsilaterales, del nivel I o II de la axila
N2	Metástasis en ganglios ipsilaterales en el nivel I o II de la axila, que están fijos o en conglomerado. Ganglios positivos en la cadena mamaria interna, en ausencia de ganglios axilares clínicamente palpables
N2a	Metástasis en ganglios axilares del nivel I o II, fijos entre ellos o a otras estructuras
N2b	Metástasis en los ganglios de la cadena mamaria interna en ausencia de ganglios axilares clínicamente detectables
N3	Metástasis a ganglios infraclaviculares (nivel III) ipsilaterales con o sin involucro a ganglios de los niveles I o II. Ganglios a en la cadena mamaria interna con afección de los ganglios del nivel I o II axilar Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin afección de los ganglios axilares o de la cadena mamaria interna
N3a	Metástasis a ganglios infraclaviculares ipsilaterales
N3b	Metástasis a ganglios ipsilaterales de la cadena mamaria interna
N3c	Metástasis a ganglios supraclaviculares ipsilaterales
Metástasis	
M0	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia
cM0 (i+)	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia, pero existen depósitos moleculares o microscópicos detectados por células tumorales circulantes en sangre, médula ósea o ganglios regionales menores a 0.2 mm in un paciente sin síntomas de metástasis
M1	Metástasis a distancia detectables

Fuente: Arce et al. (2011).

A partir de los diversos factores que constituyen la clasificación TNM, es posible determinar los estadios específicos para el cáncer de mama, y a partir de estos es posible determinar la terapia más adecuada para el paciente y establecer un pronóstico específico (Arce et al., 2011). En la figura 4 se describen los estadios del cáncer de mama.

Figura 4*Estadios del cáncer de mama.*

Estadio	T	N	M
0	T _{ix}	N ₀	M ₀
IA	T ₁	N ₀	M ₀
IB	T ₀	N ₁ M ₁	M ₀
	T ₁	N ₁ M ₁	M ₀
IIA	T ₀	N ₁	M ₀
	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
IIB	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
IIIA	T ₀	N ₂	M ₀
	T ₁	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₂	M ₀
IIIB	T ₄	N ₀	M ₀
	T ₄	N ₁	M ₀
	T ₄	N ₂	M ₀
IIIC	Cualquier T	N ₃	M ₀
IV	Cualquier T	Cualquier N	M ₁

Fuente: Arce et al. (2011).

3.3.5. Examen físico

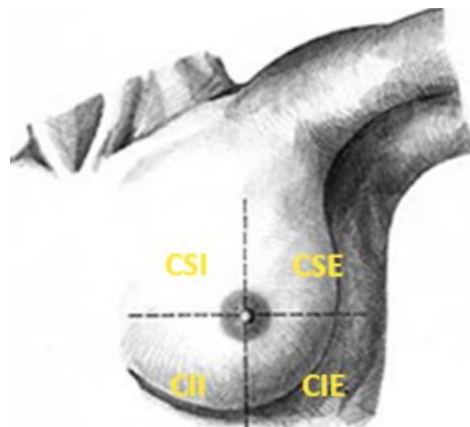
Antes de la evaluación física del paciente, es importante establecer algunos factores de predisposición importantes para el cáncer de mama, a partir de la historia clínica del paciente. La historia clínica en general tiene como objetivo la detección de cualquier riesgo de cáncer de mama y demostrar la aparición o ausencia de manifestaciones indicativas de algún tipo de enfermedad mamaria, sea o no neoplásica. La historia debe incluir factores importantes como la edad, ya que es un factor de riesgo muy importante, condición menopáusica, embarazos y utilización de cualquier terapia de reemplazo hormonal posterior a la menopausia y el uso de anticonceptivos orales, incluyendo tiempo de uso, así como la exposición a radioterapia. Además es de suma importancia establecer antecedentes familiares, principalmente en parientes de primer grado, que es importante considerar familiares que padecieron de cualquier tipo de cáncer, pero con énfasis especial en cáncer de mama o de ovario (Akram et al., 2017).

En el examen físico, además de evaluar aspectos básicos como signos vitales, es importante detectar otras manifestaciones particulares, como dolor en los senos al ser palpados o no, pérdida de peso, dolor en los huesos, cansancio y secreción del pezón. El examen físico incluye la inspección de las mamas, el área alrededor del cuello y la clavícula y las axilas realizada por médicos. Los senos deben ser observados para detectar cualquier anomalía como bultos, deformidades u otras manifestaciones de cáncer de seno. También se examinan los ganglios linfáticos que por lo regular se encuentran agrandados o ensanchados en personas con cáncer de mama (Akram et al., 2017).

El examen físico de las mamas, como se menciona anteriormente, se basa en inspección y palpación. Al momento de realizar la palpación, es importante considerar que los senos están conformados por tejido glandular y fibroso, grasa subcutánea y retromamaria, por lo que para la detección de lesiones mamarias, ésta debe ser dividida en cuatro cuadrantes como se muestra en la figura 5. (INC, 2014).

Figura 5

Cuadrantes para la exploración física de la mama



Fuente: INC (2014).

Es importante que inicialmente se realice la evaluación con el paciente sentado, después cambie a decúbito dorsal y posteriormente se recueste a 45 grados a ambos lados, esta última permite una mejor evaluación en mujeres con obesidad o mamas de gran tamaño (INC, 2014).

Para la inspección es importante que el paciente esté sentado con los brazos elevados y luego con las manos en la cintura, para detectar algún tipo de asimetría o variación en el tamaño, desviación de pezones, retracción de la piel de tipo espontánea, cicatrices, úlceras, falta de uniformidad en la piel, edema, entre otras alteraciones en la piel (INC, 2014).

Para la palpación, es necesario que el paciente esté sentado con ambas manos posicionadas en las rodillas y posteriormente con los brazos elevados, inicialmente se palpan las fosas supraclaviculares frontales, después se palpa la mama contraria a la lesión en caso que se detectara alguno y se continúa con la mama afectada, también deben palparse las dos axilas (INC, 2014).

El examen físico debe continuar con el paciente acostado con las manos en la nuca, para ello se deben palpar todos los cuadrantes de la mama y la región del centro, después se debe palpar la mama en su totalidad, a partir de un recorrido completo, en el cual se puede incluir el pliegue submamario (INC, 2014).

Otras de las posiciones en la que la paciente debe colocarse para poder palpar, es acostada a 45 grados con la mano homolateral en la nuca y las piernas flexionados, ya que de

esta forma los cuadrantes externos caen, la mama se aplanan y es mucho más fácil realizar la evaluación física a través de la palpación. Y por último se deben apretar los complejos areola-pezones, para descartar o detectar algún tipo de secreción por el pezón (INC, 2014).

3.3.6. Exámenes clínicos

- Marcadores tumorales: Los marcadores tumorales deben medirse y ser monitoreados en todos los estadios del cáncer de mama, sin excluir la predicción, el tratamiento, el cual es muy importante, el diagnóstico y la detección de una diseminación o metástasis. Para el cáncer de mama deben medirse trece marcadores tumorales. Además, es importante que el médico considere las restricciones en cuanto a la especificidad y la sensibilidad de cada marcador, para que el valor pronóstico de cada marcador sea interpretado de forma adecuada. Los ensayos de marcadores tumorales solubles, de línea germinal y de tejido, no solo funcionan como métodos clínicos que contribuyen al diagnóstico, sino también como un método de control para las personas con riesgo de cáncer de mama (Akram et al., 2017).
- Antígeno carbohidratado 15-3 (Ca 15-3): Este antígeno, es una glicoproteína que se determina a partir de pruebas de sangre. Éste se utiliza para el seguimiento de pacientes con cáncer de mama. Aunque, a partir de esta determinación no se puede descartar un cáncer de mama, ya que menos del 10% de las pacientes, presenta niveles sanguíneos altos en etapas tempranas del cáncer, mientras que el 70% de los pacientes con cáncer avanzado, presentan niveles sanguíneos anormalmente altos. Los niveles de CA 15-3 tienden a decaer posterior a una gestión exitosa. Es importante tomar en cuenta que el CA 15-3, también puede ser alto en pacientes que padecen otras patologías neoplásicas, afecciones no cancerosas como la hepatitis y las afecciones mamarias benignas (Akram et al., 2017).
- Marcador tumoral de cáncer de mama Ca 27.29: Los niveles elevados de este marcador tumoral, se asocia también a cáncer de mama, pero tiene la desventaja de no indicar el estadio del cáncer al momento de su medición y al igual que el marcador Ca 15-3, no es específico para cáncer de mama, ya que otros tipos de cáncer y otras patologías no cancerígenas pueden alterar sus niveles en sangre (Akram et al., 2017).
- Receptores de estrógeno y progesterona: Este es un método clínico utilizado para la clasificación molecular del cáncer de mama, a partir de la localización o la confirmación de los receptores de progesterona, estrógeno y el antígeno HER2, esta es una prueba muy útil, ya que permite determinar la agresividad del cáncer, puede ser una determinante en el pronóstico de los pacientes y es útil para la elección del tratamiento, en conjunto las características del paciente y el estadio del cáncer (Akram et al., 2017).
- Inmunohistoquímica: Considerando el tratamiento hormonal en las neoplasias de mama, con relación a la positividad de los receptores para diversas hormonas, así

como la accesibilidad a quimioterapéuticos para pacientes con cáncer de mama de tipo HER2 positivo, el resultado de las pruebas de inmunohistoquímica son un elemento clave. El desarrollo preciso y adecuado de las diversas tinciones de inmunohistoquímica, facilitan la determinación de los problemas de diagnóstico, que se generan durante las evaluaciones y prácticas rutinarias (Akram et al., 2017).

3.3.7. Diagnóstico

El cáncer de mama, en estadio inicial, en la mayoría de los casos se detecta de forma subclínica, es decir, que se detecta a partir de métodos de imagen como mastografía, ultrasonido y resonancia magnética, y en menor proporción, puede ser detectado a partir de la clínica (tumores palpables).

Generalmente los tumores localmente avanzados sólo pueden ser detectados a partir de técnicas de imagen, las cuales se describen a continuación:

- Ecografía mamaria: La ecografía es un técnica de imagen, considerada como un método de detección adyuvante en pacientes con riesgo significativo, que poseen tejido mamario grueso, pero este método no es del todo seguro, ya que se han hecho hallazgos de muchos falsos positivos. La ecografía mamaria completa posibilita la detección de tumores de mama, particularmente en mamas de alto grosor, donde la sensibilidad de la mamografía es menor. La ecografía mamaria permite determinar el tamaño y la posición del tumor, ya sea sólido o conformado por líquido, aunque siempre se debe realizar una biopsia para descartar o confirmar cáncer. Este examen es un procedimiento de rutina, muy útil para diagnosticar bultos o cuerpos extraños en mujeres, principalmente jóvenes (Akram et al., 2017).
- Tomografía computarizada: Es un proceso en el cual se usan radionucleidos de fotones como lo son galio 67, yodo 131 y tecnecio 99. A partir de esta técnica es posible realizar un escaneo preciso a las mamas, para detectar cualquier tumor, cuerpo extraño o lesiones mamarias, además de ser comparativamente seguro en cuanto a la radiación emitida, y por lo general detecta de forma muy sencilla cánceres de mama primarios y metastásicos (Akram et al., 2017).
- Tomografía por emisión de positrones: Es una técnica que se caracteriza por ser extremadamente perceptiva y precisa, para la predicción de áreas ocultas y diferentes, que conforman la extensión de los ganglios linfáticos locorregionales o metástasis, que se encuentran en áreas muy distantes, que no pueden ser evidentes en las imágenes periódicas convencionales, por lo que a partir de esta monografía, se evitan los errores relacionados con la alteración de la estadificación en los pacientes con cáncer de mama. Esta técnica diagnóstica, es una herramienta importante en la planificación del manejo y abordaje del cáncer, por medio de la interpretación y descripción de la propagación de la enfermedad en un rango primario, también

posibilita la estadificación posterior a una recaída o fallo terapéutico (Akram et al., 2017).

- Resonancia magnética nuclear: Aunque la mamografía se considere como un método de detección adecuado para el cáncer de mama, no tiene la capacidad de distinguir entre masas sólidas y quísticas, además de su falta de sensibilidad para la detección de algunos tumores mamarios. Al contrario, la resonancia magnética nuclear proporciona resultados muy precisos, en casos de cáncer de mama con mutación en BRCA1 y BRCA2 y adenopatía axilar (Akram et al., 2017).
- Biopsia de mama: Está es considerada como la mejor técnica diagnóstica para el cáncer de mama, existen diferentes tipos de biopsia, pero esta es la última técnica concluyente, pero esta debe realizar en conjunto con exámenes clínico y de imagen, para obtener un diagnóstico totalmente certero (Akram et al., 2017).
- Biopsia de núcleo: En esta técnica se realiza un pinchazo ancho, con el propósito de obtener una porción de tejido, es decir un núcleo, del área anormal o abultada de la mama, para poder analizar las células circulantes, se utiliza anestesia restringida, por lo que las molestias en la paciente son mínimas. Este proceso se realiza solo después de una mamografía, resonancia magnética o ecografía, ya que a partir de las imágenes generadas por los métodos descritos, es posible guiar el pinchazo durante la biopsia central (Akram et al., 2017).
- Biopsia central estereotáctica asistida por vacío: Para desarrollar este proceso se toman diversas muestras diminutas del tejido dañado o anormal, a partir de una sola incisión minúscula. Este proceso también se realiza solo después de una mamografía, resonancia magnética o ecografía, ya que a partir de las imágenes generadas por los métodos descritos, para guiar la punción (Akram et al., 2017).
- Mamografía digital: Es un método útil para la identificación de masas o bultos en el tejido denso, esta es la prueba estándar para la detección de cáncer en estadios tempranos, pero tiende a dar muchos falsos negativos, ya que su sensibilidad y capacidades de detección es limitada, principalmente en tejidos extremadamente densos (Akram et al., 2017).

3.3.8. Tratamiento

El tratamiento para este tipo de cáncer se basa principalmente en terapias locales como cirugía y radioterapia, y terapias sistémicas como la quimioterapia, terapia hormonal y terapias dirigidas, la elección del tratamiento dependerá de las características del paciente y de los estadios del cáncer. El propósito final del tratamiento es la curación total (Palmero et al., 2021).

- Cirugía: El propósito de este método es la eliminación de la mayor cantidad de células cancerígenas como sea posible, determinar la presencia de metástasis, evaluar los ganglios linfáticos y restaurar la forma de la mama (Palmero et al., 2021).

Existen dos tipos de cirugías, la primera es la cirugía con conservación de mama, en la cual se extirpa solamente la parte afectada de la mama. La otra cirugía se denomina mastectomía, en la cual se extirpa toda la mama y en algunos casos todo el tejido mamario. Es importante resaltar que una de las partes fundamentales de estos procedimientos es la estadificación axilar (Palmero et al., 2021). La estadificación de los ganglios axilares es un factor pronóstico muy importante en cuanto al pronóstico y para las estrategias terapéuticas, ya que a partir de la mismas es posible determinar la extensión de cáncer en el cuerpo, con base al tamaño y dimensiones del tumor, desde su origen hasta las áreas cercanas (Sociedad Americana de cáncer, sf).

- Radioterapia: Para este tratamiento se utilizan rayos, es decir, partículas provenientes de alta energía que tienen el propósito de eliminar las células cancerígenas. La elección de radioterapia, depende del tipo de cirugía realizada al paciente previamente, metástasis, dimensiones del tumor y afección dérmica. (Palmero et al., 2021). La radioterapia externa y braquiterapia, son los dos métodos utilizados para el cáncer de mama.
- Quimioterapia: La quimioterapia utilizada para el cáncer de mama se divide en dos tipos, la quimioterapia adyuvante y la quimioterapia neoadyuvante. La quimioterapia adyuvante se refiere al tratamiento que se desarrolla posterior a la intervención quirúrgica, con el propósito de evitar recaídas, ya que a partir de este tipo de quimioterapia se espera eliminar las células cancerosas que no se lograron eliminar por la cirugía. Por otro lado, la quimioterapia neoadyuvante, es el tratamiento quimioterápico administrado antes de la intervención quirúrgica o el que se administra en caso que el abordaje quirúrgico no sea posible, es decir, como terapia estándar. Los fármacos comúnmente usados dentro de este abordaje terapéutico son la doxorubicina, epirubicina, paclitaxel, docetaxel, 5-fluorouracilo, ciclofosfamida y carboplatino (Palmero et al., 2021).
- Terapia hormonal: Esta terapia es utilizada en pacientes con cáncer de mama, que tienen receptores positivos de tipo ER-positivo y/o PR-positivo, posterior a un tratamiento quirúrgico, con la finalidad de evitar recaídas. Según las prácticas clínicas, los fármacos más utilizados son tamoxifeno e inhibidores de la aromatasa (Palmero et al., 2021).
- Terapia dirigida/biológica: Es una terapia aplicada en casos de fracaso terapéutico a partir de la quimioterapia, como en los casos de cáncer HER2 positivo. Para esta terapia se usa comúnmente un anticuerpo monoclonal humanizado IgG contra HER2, denominado trastuzumab, dicho anticuerpo monoclonal, puede ser utilizado antes de

una intervención quirúrgica, ya sea en cáncer de mama en etapa inicial o avanzado (Palmero et al., 2021).

3.3.9. Pronóstico

El pronóstico se define a partir de la edad, la presencia o ausencia de HER-2, estadio clínico y grado histológico (Palmero et al., 2021).

Un factor determinante en el pronóstico de cáncer de mama, es el diagnóstico temprano, ya que el 88% de pacientes en estadio uno tienen una supervivencia de 5 años, mientras que el 15% de los pacientes en estadio cuatro tienen una supervivencia de 5 años (Palmero et al., 2021).

Es muy probable que se desarrolle metástasis en los huesos, hígado o pulmón, y con menor frecuencia en el cerebro, aunque hay cierto potencial de metástasis en cualquier órgano del cuerpo (Palmero et al., 2021).

Como en todas las enfermedades neoplásicas, el pronóstico a largo plazo de los pacientes con cáncer de mama, es totalmente dependiente del estadio del tumor, el estado de los ganglios, en el que también deben considerarse factores como la localización y número de ganglios, ya que a partir del estado ganglionar es posible realizar una correlación con factores estadios relacionados a la supervivencia libre de enfermedad y global (Choi, 2021).

Las tasas de supervivencia a los 5 años según el estadio del cáncer son las siguientes:

- Cáncer localizado, es el tipo de neoplasia limitada al sitio primario, que representa un 99% de supervivencia en 5 años (Choi, 2021).
- Cáncer regional, es el que se encuentra limitado a los ganglios linfáticos regionales, representa un 85.8% de supervivencia en 5 años (Choi, 2021).
- Distante, es el cáncer metastásico y este representa un 29% de supervivencia en 5 años (Choi, 2021).

Además, un mal pronóstico, también puede correlacionarse con las características siguientes:

- Edad: El pronóstico empeora significativamente en pacientes diagnosticados durante la tercera y cuarta década de vida, mientras que el pronóstico de pacientes de mediana edad, es un poco más favorable, al compararse con el grupo anterior (Choi, 2021).
- Etnia: La tasa de mortalidad en general es muy alta en mujeres afrodescendientes de origen no hispano, que las mujeres blancas no hispanas. Las mujeres afrodescendientes, desarrollan cáncer de mama a edades más pequeñas y es muy probable que el tipo molecular del mismo sea triple negativo (Choi, 2021).

- Tumor primario de gran tamaño: Este tipo de tumores, tiene una alta probabilidad de tener ganglios positivos, pero independientemente del estado de los ganglios, el pronóstico es muy poco favorable (Choi, 2021).
- Tumor de alto grado: Estos son los tumores mal diferenciados y por lo regular su pronóstico es muy malo (Choi, 2021).
- Ausencia de receptores de estrógenos y progesterona: Los pacientes que según la clasificación molecular del cáncer, poseen receptores RE+, es decir, receptores positivos para estrógeno y progesterona, tiene un pronóstico relativamente favorable y su respuesta a terapias endocrinas tiende a ser aceptable. Mientras que los pacientes que poseen tumores con receptores positivos solo para progesterona o solo para estrógenos, tienen un pronóstico menos favorable (Choi, 2021).
- Presencia de proteína HER2: Cuando el HER2 se encuentra amplificado, hay una sobreexpresión del mismo, lo que causa un incremento exponencial del crecimiento y la reproducción de las células tumorales, además de aumentar la agresividad de las células, por lo que el pronóstico es muy desfavorable en estos caso (Choi, 2021).
- Presencia de mutación en genes BRCA: Los pacientes con mutaciones en BRCA1, tienen un peor pronóstico que los pacientes con tumores esporádicos, probablemente porque poseen una mayor proporción de cáncer de alto grado y receptores negativos, mientras que los pacientes con mutaciones en BRCA2, tiene el mismo pronóstico que las que no poseen dicha mutación, en caso que los tumores tengan la misma características. En ambas mutaciones, el riesgo de desarrollar un segundo cáncer en el tejido mamario remanente aumenta (Choi, 2021).

3.3.10. Aspectos epidemiológicos

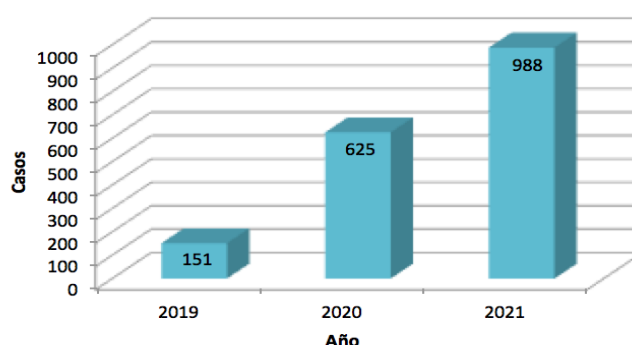
El cáncer de mama, es unas de las enfermedades neoplásicas más comunes en el mundo, ya que en el 2020 se declararon alrededor de 2.2 millones de casos y se estima que aproximadamente 1 de cada 12 mujeres desarrollan cáncer de mama en algún punto de su vida. A finales del 2020, se estimó que 7.8 millones de mujeres, seguían con vida, después de ser diagnosticadas con cáncer de mama en los últimos 5 años, lo que convierte al cáncer de mama en la enfermedad más prevalente del mundo. Además, el cáncer de mama es el factor patológico que causa el mayor número de muertes en mujeres, en el 2020 más de 680 mil mujeres fallecieron por cáncer de mama (OMS, 2021).

Los países que registran más muertes anuales por cáncer de mama, son países en vías de desarrollo, mientras que en los últimos años, los países desarrollados han logrado reducir la mortalidad por cáncer de mama aproximadamente en un 40%, estos países han logrado reducir la mortalidad por cáncer de mama en proporciones de 2 a 4% por año (OMS, 2021).

En Guatemala, uno de los cánceres más incidentes, es el cáncer de mama, incluyendo tumor maligno de mama y carcinoma in situ de mama, es decir, cáncer de tipo invasivo y no invasivo correspondientemente. Del 2019 al 2021, se identificaron 1764 casos de cáncer de mama en todo el país, de los cuales 151 fueron detectados en el 2019, 625 en el 2020 y 988 en el 2021 (SIGSA, 2021). A partir de los datos epidemiológicos descritos anteriormente, es evidente que del 2019 al 2020 la morbilidad del cáncer de mama en Guatemala aumentó significativamente, este mismo patrón se observó en el transcurso del 2020 al 2021, como puede visualizarse en la figura 6.

Figura 6

Morbilidad del cáncer de mama en Guatemala durante los últimos tres años.

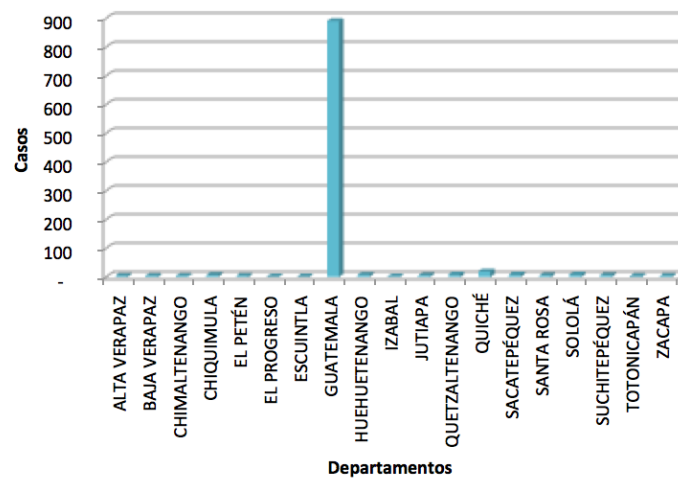


Nota. El eje X corresponde al año en el cual se realizó la medición y el eje Y al número de casos detectados. Fuente: SIGSA (2021).

Además, durante el 2021, el departamento de Guatemala registró el mayor número de casos de cáncer de mama, llegando a más de 900 casos anuales (según datos de la figura 7), y al comparar dicha morbilidad con el resto de departamentos que reportaron casos de cáncer de mama, se evidencia el repunte exponencial de la problemática en el departamento mencionado (SIGSA, 2021).

Figura 7

Morbilidad del cáncer de mama en los departamentos de Guatemala durante el 2021.



Nota. El eje X corresponde a los departamentos en los cuales se detectaron casos de cáncer de mama y el eje Y al número de casos detectados. Fuente: SIGSA (2021).

2.4. Cáncer de ovario (CO)

Los ovarios son glándulas que forman parte del sistema reproductor femenino, estos se encuentran localizados en la pelvis femenina. En condiciones normales estas glándulas son capaces de producir ovocitos (células sexuales reproductivas) capaces de secretar hormonas femeninas como los estrógenos y la progesterona. No obstante, en el caso en que se desarrolla cáncer de ovario, esto provoca que dichas glándulas producen ovocitos de manera descontrolada formando así tumores ya sea malignos o benignos, según sea el caso (Rincón y otros, 2018).

Figura 8

Esquema del aparato reproductor femenino.



Fuente: Rincón et al. (2018).

En las etapas iniciales de desarrollo de cáncer de ovario puede manifestarse en la superficie de la pelvis, sin embargo, en etapas mucho más avanzadas puede llegar a diseminarse a otras partes del cuerpo como órganos u otros tejidos. Es por tal razón que el pronóstico de esta enfermedad va a depender mucho de la etapa en que sea diagnosticado, ya que esto permitirá que se administre el tratamiento adecuado para la enfermedad (Rincón y otros, 2018).

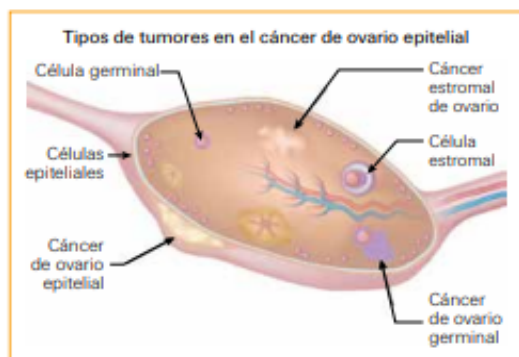
El cáncer de ovario como tal hace referencia al cáncer epitelial o carcinoma de ovario. Del mismo modo se encuentran otras dos entidades, el carcinoma primario de peritoneo y el carcinoma de trompa, que comparten con el carcinoma de ovario las mismas características histológicas y biológicas ya que pueden verse estrechamente relacionadas al utilizar el mismo tratamiento quirúrgico y sistémico. Existen otros tipos histológicos de cáncer de ovario aunque menos frecuentes, los tumores de malignidad intermedia o borderline y los tumores del estroma o germinales (Sánchez y otros, 2013).

El tipo de cáncer epitelial de ovario refiere un grave problema para las mujeres, puesto que es uno de las patologías con mayor tasa de mortalidad y letalidad, siendo el cáncer de ovario el merecedor de ser uno de los tumores con mayor prevalencia, después del cáncer de endometrio y de cérvix (Sánchez y otros, 2013).

Es así que a nivel histopatológico los tumores de ovario pueden clasificarse en tres tipos generales: carcinomas epiteliales, tumores de estroma gonadal y tumores germinales; los cuales se pueden sub-clasificar dependiendo de su nivel de letalidad, donde se pueden separar como malignos, malignidad intermedia (borderline) o benignos (Gaona, 2014), siendo así que aproximadamente el 90% de los casos de cáncer de ovario son del tipo epitelial, ya que este tipo de variante es la que se desarrolla de manera más frecuente entre los tres tipos histológicos (Gaona, 2014).

Figura 9

Tipos de tumores en el cáncer de ovario epitelial.



Fuente: Rincón et al. (2018).

Aproximadamente del 80 y el 90% de las neoplasias (tumores) ováricos son carcinomas epiteliales que se producen por una transformación neoplásica del epitelio

celómico y del estroma ovárico adyacente que se origina en la superficie de los ovarios, siendo así que se presentan con mayor frecuencia en mujeres que se encuentran en etapa menopáusica alrededor de los 45 a los 59 años. El tipo de cáncer de ovario germinal tiene origen en las células productoras de ovocitos (células germinales) el cual se presenta en aproximadamente 5% de la población total afectada por tumores de cáncer ovárico, siendo más frecuente en mujeres jóvenes de 15 a 25 años (Rincón y otros, 2018).

Siendo así que el cáncer estromal de ovario tiene origen en las células estromales, que son aquellas encargadas de mantener la estructura del ovario y que además son capaces de producir las hormonas femeninas, sin embargo este tipo de cáncer se presenta en alrededor de 2% al 3% de la población femenina afectada y en cualquier edad (Rincón y otros, 2018).

3.4.1. Fisiopatología

El cáncer de ovario es capaz de originarse a causa de alteraciones genéticas que ocasionan el crecimiento y proliferación incontrolada de células malignas dentro del organismo. El proceso fisiopatológico aún no se encuentra completamente dilucidado, no obstante, se ha logrado determinar que dentro de algunas de las causas genéticas capaces de hacer que este tenga su desarrollo se encuentran las mutaciones del gen BRCA, siendo este el causante de aproximadamente del 10% de los casos de cáncer de ovario, donde el BRCA1 / BRCA2 son mutaciones del gen supresor de tumores, por lo que promueve el apareamiento del cáncer de mama y síndrome de ovario hereditario, esto debido a que estos contienen la información necesaria para la producción de proteínas implicadas en la reparación del ADN y, por consiguiente del mantenimiento íntegro del genoma (Araya y Paisano, 2021).

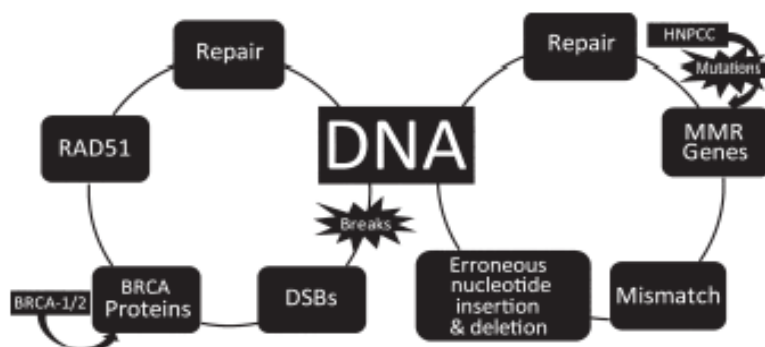
El cáncer de ovario de manera regular se presenta en una edad temprana cuando este se adquiere debido a condiciones genéticas predeterminadas, aproximadamente 8 años antes de la paciente que presenta dicha patología por condiciones externas, es por tal razón que es necesario realizar un diagnóstico temprano para realizar el tratamiento adecuado de la patología (Lalwani et al, 2011).

El ovario se encuentra revestido por un tejido epitelial, que con el paso de cada tiempo de ovulación este atraviesa una fase de disrupción y reparación, es en este momento donde aumenta el riesgo de estar expuesto a mutaciones en los genes BCRA1, BCRA2 y los genes de reparación del desemparejamiento (asociados con el síndrome de Lynch o cáncer colorrectal hereditario), dando lugar a diferentes alteraciones para regular la replicación de las células, es por esto que en condiciones de embarazo o en momento que se ingieren de anticonceptivos orales, al evitar los periodos de ovulación se disminuye la probabilidad para sufrir cáncer de ovario. En caso contrario, la nuliparidad e infertilidad, aumentan la probabilidad de padecerlo ya que se aumenta la presencia de estas células (Araya y Paisano, 2021).

Las mutaciones de línea germinal de BRCA1 y BRCA2 y los genes supresores de tumores son responsables de la mayoría cánceres de ovario hereditarios (HNPCC) tal como se mencionó con anterioridad, ya que el riesgo normal para desarrollar cáncer de ovario por factores de riesgo es tan solo del 20%–50% en pacientes portadores de mutaciones BRCA. Tanto el BRCA1 y BRCA2 contribuyen con mantener la estabilidad e integridad genómica, el control del ciclo celular y la apoptosis, siendo así esenciales para el ADN ya que tienen la capacidad de contribuir con la reparación y activación del control del punto de control del ciclo celular, no obstante, al existir una deficiencia de estas células en reparación, es decir que no contengan los genes de BRCA son capaces de promover la acumulación de anomalías cromosómicas, con pérdida del control del ciclo celular (Lalwani et al, 2011).

Figura 10

Diagrama de patogénesis de los genes BRCA y HNPCC en el cáncer de ovario.



Fuente: Lalwani et al. (2011).

Así mismo el Síndrome de Lynch II (también conocido como HNPCC) es un trastorno dominante autosómico capaz de contribuir con el desarrollo de cáncer de colon (sin pólipos) y cáncer endometrial ovárico (variantes serosas y endometrioides), esto pues se caracteriza por presentar mutaciones de la línea germinal de la reparación del desajuste de ADN genes hMLH1 y hMSH2 lo que induce a una inestabilidad de microsatélites e inactivación de genes que regulan el ciclo celular y reparación del ADN, es por esto que mujeres con HNPCC presentan un riesgo de alrededor del 12% para desarrollar cáncer de ovario (Lalwani et al, 2011).

El proceso de carcinogénesis ovárica forma parte de un proceso poli cromosómico, que a medida que este se encuentra caracterizado por un proceso citogenético diferente, esto va a producir la aparición de una nueva variante de carcinogénesis ovárica, produciendo así el inicio, crecimiento y progresión del cáncer, de modo que cada subtipo histológico de ovario va a verse caracterizado por distintos aspectos histogenéticos como complemento a las anomalías cromosómicas (Lalwani et al, 2011).

Figura 11

Genes ligados a los diversos tipos de carcinoma de ovario.

Genes	Category/Family	Frequency of Occurrence	Remarks
Proto-oncogenes			
<i>c-Erb-1</i> (HER-1, EGFR)	TKR-1	Overexpression in 35%–70% of OECs	Expressed in normal ovarian surface epithelium
<i>c-Erb-2</i> (HER-2)	TKR-1	Overexpression in 20%–30% of OECs, mainly mucinous subtype	40% of HBOCs express HER-2; promotes cell proliferation, differentiation, migration, and apoptosis; high expression is linked with incomplete response to primary therapy; significantly worse survival rate
<i>c-K-ras</i>	G protein	50% of mucinous carcinomas	MAP-kinase pathway, 60% of borderline and 70% of low-grade tumors
β -catenin	Cadherin protein complex	Expressed in 16% of endometrioid carcinomas	Positively expressed in uterine endometrial carcinoma as well
Tumor suppressors			
p53	Prototype tumor suppressor gene	Mutations in 50%–60% of serous carcinomas	Promotes cell cycle arrest and apoptosis, p53 mutation is an early event in ovarian carcinogenesis, patient age >60 y, advanced-stage/high-grade tumor, refractory to treatment, shorter survival time, predictor of poor prognosis
PTEN	Tumor suppressor gene	Mutations or loss of heterozygosity in 20%–43% of endometrioid cancers and 28% of serous cancers	Linked with uterine endometrial carcinoma as well
BRCA1, BRCA2	Breast cancer susceptibility gene	Mutations in 5%–6% of ovarian cancers	Expression reduces risk of death among patients with p53 mutation 80%–90% of HBOCs

Note.—EGFR = epidermal growth factor receptor, HBOC = hemoglobin-based oxygen carrier, MAP = mitogen-activated protein, TKR = tyrosine kinase receptor.

Fuente: Lalwani et al. (2011).

3.4.2. Factores de Riesgo

- **Mutaciones genéticas:** Actualmente no existe una dilucidación específica sobre los factores de riesgo asociados al cáncer de ovario, sin embargo se ha llegado a evidenciar que la probabilidad de estar predispuesto al desarrollo de cáncer de ovario se ve estrechamente relacionada a la acumulación de mutaciones genéticas que promuevan el riesgo de mutaciones genéticas espontáneas y hereditarias produciendo alteraciones en los mecanismos de control de la replicación celular y con ello al cáncer de ovario, razón por la cual en condiciones donde el organismo tienda a la no ovulación (embarazos y utilización de anticonceptivos orales) puede disminuir la incidencia del riesgo a padecer cáncer de ovario (Sánchez y otros, 2013).
- **Edad:** A medida que la edad aumenta, el riesgo de padecer cáncer de ovario aumenta de forma anual un 2% en mujeres menores de 50 años, y un aumento de 11% en mujeres de 50 años o más, siendo así que la mayor cantidad de casos de cáncer ovario epitelial son presentados en mujeres que se encuentran en ciclos perimenopáusicas y posmenopáusicas (Rincón y otros, 2018).
- **Obesidad:** Presentar altos índices de masa corporal (mayor a 30 kg/m²) puede encontrarse asociado al desarrollo de cáncer de ovario, así como un valor mayor a 35 kg/m² puede aumentar el riesgo de muerte por la misma patología (Taranto, 2015).
- **Terapia de reemplazo hormonal:** En diversos estudios realizados se han reportado que el consumo de altas tasas de esteroides como terapia de reemplazo hormonal pueden aumentar el riesgo de padecer cáncer de ovario (Rincón y otros, 2018).

- **Endometriosis:** Se ha llegado a evidenciar que en alrededor del 35% de los casos de estudio de células de carcinoma estas presentan antecedentes de endometriosis (Taranto, 2015).
- **Síndrome de ovario poliquístico:** Las mujeres que presentan el síndrome de ovario poliquístico presentan mayor riesgo de sufrir cáncer de ovario (Rincón y otros, 2018).

Figura 12

Otros factores de riesgo relacionados al cáncer de ovario.

- Mutaciones genéticas en *BRCA1* y *BRCA2*: riesgo de 27 a 44%, comparado con 1 a 4% en población general
 - Síndrome de cáncer de mama o de ovario: riesgo de 10 a 44%
 - Síndrome de Lynch: riesgo de 9 a 12%
 - Población judío ashkenazi: riesgo de 16 a 60%
 - Historia familiar de cáncer de mama, ovario o colon: riesgo de 9%
 - Dos familiares en primer grado con cáncer de mama u ovario y uno menor de 50 años al momento del diagnóstico
 - Un familiar con cáncer de mama unilateral menor de 40 años o bilateral menor de 30 años
 - Un familiar varón con cáncer de mama
 - Historia personal de cáncer de mama
- 

Fuente: Rincón et al. (2018).

3.4.3. Cuadro clínico

El problema principal que se encuentra asociado al cáncer de ovario es el hecho que este es muy difícil detectarlo en etapas tempranas debido a la ausencia de síntomas específicos, es por esto que es comúnmente llamado como “el asesino silencioso” puesto que el diagnóstico de esta patología es casi siempre determinado en etapas tardías del desarrollo de la misma. Siendo así que alrededor del 5% de los cánceres de ovario se diagnostican en estadio I; 10% en estadio II y el resto en estadio III o IV (Taranto, 2015).

De manera que entre los síntomas que se presentan de forma habitual cuando se presenta cáncer de ovario son muy variados, donde se pueden establecer los siguientes:

- Distensión abdominal
- Dolor abdominal
- Dispepsia
- Alteraciones del patrón miccional
- Cambios en el peso corporal.
- Dolor abdominal, rotura, hemorragia o infección
- Estreñimiento
- Sangrado vaginal y alteraciones de la menstruación

- Dispareunia, astenia, anorexia, náuseas, dolor de espalda o polaquiuria.

A pesar de haber establecido algunos síntomas que pueden llegar a presentar los pacientes, generalmente, los síntomas que se evidencian con mayor frecuencia incluyen el malestar abdominal, seguido de la distensión abdominal, siendo estas la consecuencia de presencia de ascitis o una masa tumoral que paulatinamente aumenta de tamaño, así como también síntomas gastrointestinales (Taranto, 2015).

Es difícil de diagnosticar en etapas tempranas, pues las manifestaciones clínicas son escasas y fácilmente se confunden con las de otras afecciones, además, no es fácil crear un sistema de detección precoz (tamizaje) (Taranto, 2015).

3.4.4. Clasificación del cáncer

Los tipos de tumores de ovario son un grupo heterogéneo que pueden clasificarse según su biología, función y origen. Actualmente la OMS ha llegado a clasificar estos tipos de tumor de acuerdo al tipo de diferenciación (tipo histológico) y el grado de diferenciación (grado tumoral) (Gómes-ferreira, 2019).

En función del origen celular

Tumores Epiteliales: El 90 % de los CO derivan del epitelio celómico, de superficie, que recubre la superficie del ovario. Este tipo de tumores tiene predominancia en las mujeres postmenopáusicas (Gómes-ferreira, 2019).

Tumores de las Células Germinales: Representan aproximadamente el 5% de los tumores. Tienen origen en las células pluripotenciales, indiferenciadas, que migran desde el saco vitelino hasta el ovario. Este se presenta en edades tempranas (Gómes-ferreira, 2019).

Tumores de los cordones sexuales o estromales: Estos se encuentran formados a través de células gonadales del estroma y sus precursores, siendo los más comunes de encontrar los de granulosa y de células de Sertoli-Leydig. La característica principal de estos tumores es la capacidad que poseen de producir hormonas, como estrógenos y andrógenos, es por esta razón que es posible detectarlo en mujeres jóvenes y que pueden llegar a evidenciar una buena evolución. Además es importante mencionar que a diferencia de la mayoría de casos de CO estos pueden diagnosticarse en etapas tempranas de desarrollo como el estadio I (Gómes-ferreira, 2019).

En base al grado de malignidad

Tumores Benignos: Constituyen alrededor del 60% de los tipos de cáncer epiteliales, estos no tienen la capacidad de metástasis, facilitando así la extirpación, además que presentan un crecimiento de tipo epitelial no estratificado (Gómes-ferreira, 2019).

Tumores epiteliales benignos: Se presenta en el 60% de los casos antes de los 40 años, este grupo se encuentra constituido por los adenomas serosos, adenomas mucinosos y los tumores de Brenner (Gómes-ferreira, 2019).

Tumores Borderline o de bajo potencial maligno: Constituyen el 10 % de los casos de cáncer ovárico epitelial. Estos tienen características intermedias entre los benignos y los malignos, incluso pueden llegar a presentar la capacidad de invadir otros tejidos. Estos no presentan apariencias al no crecer en el estroma, sino que crecen formando nudos con núcleos atípicos. Cuando salen del ovario, crecen sobre la superficie de la cavidad abdominal sin penetrarla, afectando regularmente a mujeres de aproximadamente 45 años (Gómes-ferreira, 2019).

Tumores Malignos: Estos también se conocen como carcinomas y forman parte del 30 % de los tumores epiteliales y el 80- 85% de todos los casos de tumores de ovario, estos pueden producir metástasis en otros tejidos para dañar e invadir otros órganos, por lo que pueden proliferarse al estroma del ovario y presentan núcleos atípicos. Se presentan en su mayoría en mujeres postmenopáusicas con una media de edad de 60 años (Gómes-ferreira, 2019).

En base al grado histológico de diferenciación

Los grados de clasificación histológico de diferenciación permiten la clasificación de los tumores tomando como referencia la similitud del carcinoma con el tejido normal de origen en la siguiente escala: 1 (grado bajo – G1), 2 (grado moderado – G2), 3 (grado alto – G3) (Gómes-ferreira, 2019).

- El grado 1 (G1) es más similar al tejido normal y contiene muchas células de aspecto sano. Generalmente está bien diferenciado y suele tener buen pronóstico (Gómes-ferreira, 2019).
- El grado 2 (G2) tiene una diferenciación del tejido moderada, con mayor cantidad de células de aspecto anómalo que células de aspecto sano (Gómes-ferreira, 2019).
- El grado 3 (G3) indica poca similitud con las células de tejido sano. Prácticamente todas las células o su gran mayoría tienen aspecto anómalo. Se trata de un tumor muy poco diferenciado y suele tener peor pronóstico (Gómes-ferreira, 2019).

Figura 13

Clasificación de tumores de cáncer de ovario por la OMS.

Previous	New (2014)*
Serous tumors:	
- Benign	• Cystadenoma • Adenofibroma • Surface papilloma
• Cystadenoma • Papillary cystadenoma • Surface papilloma • Adenofibroma and cystadenofibroma	
- Borderline (SBOT):	• <i>Serous BOT/atypically proliferating tumor</i> • <i>SBOT/micropapillary type/noninvasive/serous low grade carcinoma</i>
• Papillary cystic BOT • Papillary surface BOT • Adenofibroma and cystadenofibroma BOT	
- Malignant:	• <i>Serous low-grade carcinoma</i> • <i>Serous high-grade carcinoma</i>
• Adenocarcinoma • Papillary surface carcinoma • Adenocarcinofibroma	
Mucinous tumors:	
- Benign:	• Cystadenoma
• Cystadenoma • Adenofibroma and cystadenofibroma • Mucinous cystic tumor with mural nodules • Mucinous cystic tumor with pseudomyxoma peritoneal	
- Borderline (MBOT):	• <i>Mucinous BOT/atypical proliferating mucinous tumor</i>
• Intestinal type • Endocervical type	
- Malignant:	• <i>Mucinous carcinoma</i>
• Adenocarcinoma • Adenocarcinofibroma (malignant adenofibroma)	
Endometrioid tumors:	
- Benign:	• Endometriosis cyst • Endometrioid cystadenoma • Endometrioid cystadenofibroma
• Cystadenoma • Adenofibroma and cystadenofibroma	
- Borderline (EBOT):	• <i>Endometrioid BOT/Atypical proliferating endometrioid tumor</i>
• Cystic tumor • Adenofibroma and cystadenofibroma	
- Malignant:	• <i>Endometrioid carcinoma</i>
• Adenocarcinoma NOS • Adenocarcinofibroma (malignant adenofibroma) • Malignant Mullerian mixed tumor (carcinosarcoma) • Adenosarcoma • Endometrioid stromal sarcoma (low grade) • Undifferentiated ovarian cancer	
Clear cell tumors:	
- Benign:	• Cystadenoma • Adenofibroma
• Cystadenoma • Adenofibroma and cystadenofibroma	
- Borderline (CBOT):	• CCBOT/atypical proliferating clear cell tumor
• Cystic tumor • Adenofibroma and cystadenofibroma	
- Malignant:	• Clear cell carcinoma
• Adenocarcinoma • Adenocarcinofibroma (malignant adenofibroma)	

Previous	New (2014)*
Transitional cell tumors:	<i>Brenner tumors</i>
- Benign:	• Brenner tumor
• Brenner tumor • Metaplastic type	
- Borderline:	• <i>Borderline Brenner tumor/atypical proliferating Brenner tumor</i>
• Borderline Brenner tumor • Proliferating type	
- Malignant:	Malignant Brenner tumor
• Transitional cell carcinoma • Malignant Brenner tumor	
	<i>Seromucinous tumors</i>
	- Benign:
	• Seromucinous cystadenoma • Seromucinous adenofibroma
	- Borderline:
	• Seromucinous borderline tumor/Atypical proliferative seromucinous tumor
	- Malignant:
	• Seromucinous carcinoma • Undifferentiated carcinoma
• Squamous epithelial tumor • Mixed epithelial tumor • Undifferentiated and unclassifiable tumors	

*Changes are in italics.

CCBOT, clear cell borderline ovarian tumour; EBOT, endometrioid borderline ovarian tumour; NOS, not otherwise specified.

Fuente: Gómez et al. (2018).

3.4.5. Examen físico

El examen físico puede no reflejar una gran muestra para poder realizar un diagnóstico certero del cáncer de ovario. Es por tal razón que lo más importante es efectuar una revisión general y completa del paciente. Donde se deberá tomar en cuenta llevar a cabo una historia clínica completa y una exploración física minuciosa donde se deberá evaluar el área pélvica, además de tener que realizar una exploración ginecológica (Pons y otros, 2012).

Al momento de someter a las pacientes al examen físico completo, se deberá realizar un examen recto vaginal con la vejiga vacía para evaluar la presencia de masas pélvicas sólidas, fijas e irregulares, que además son capaces de extenderse para el abdomen superior., lo cual sumado a la presencia de ascitis (acumulación de líquido en el abdomen, específicamente en la cavidad peritoneal) o el derrame pleural podría confirmar un diagnóstico de cáncer de ovario (Gomes-ferreira, 2019). Además, en el examen recto vaginal, se debe evaluar los signos de disfunción endocrina, síndromes paraneoplásicos y enfermedad metastásica, incluyendo linfadenopatía inguinal (Araya y Paizano, 2021).

Otros síndromes paraneoplásicos son: la hipercalcemia tumoral, principalmente asociada al carcinoma de células claras; el signo de Leser-Trelat que consiste en una aparición repentina de una queratosis seborreica múltiple o el síndrome de Trousseau, caracterizado por una tromboflebitis migratoria (Araya y Paizano, 2021).

3.4.6. Exámenes clínicos

Ultrasonido

El empleo de ultrasonidos permite la determinación de masas anexiales para contribuir con el diagnóstico de cáncer de ovario. De manera que los dos métodos utilizados con mayor frecuencia es el ultrasonido transabdominal (UTA) y el ultrasonido transvaginal (UTV), siendo el UTV el que presenta una mayor especificidad para la determinación de masas anexiales (Anaya y Paizano, 2021).

El empleo del UTV ha llegado a permitir que puedan ser caracterizadas las formas de masas presentes y así poder clasificarlas de manera que estas puedan clasificarse como masas quísticas simples (las cuales son consideradas casi en su totalidad como hallazgos benignos), masas intra ováricas sólidas que pueden ser tanto benignas como malignas ya que incluyen a un amplio grupo de teratomas quísticos, fibromas, tecomas y cáncer ovárico y las masas anexiales complejas que se observan como estructuras internas como nódulos intramurales o septos son indicativos de neoplasias (Anaya y Paizano, 2021).

Es por esto que de manera general es necesario tomar en cuenta las características morfológicas de las imágenes presentadas, logrando determinar un caso de CO con mayor certeza en el caso que a nivel fotográfico se evidencie la presencia de una masa sólida irregular, una masa quística multilocular irregular, el hallazgo de ascitis, nódulos peritoneales

u otra evidencia de metástasis y presencia de componente sólido o proyecciones papilares dentro de la pared del quiste, determinando así que la masa evidenciada si tiene características neoplásicas. Por lo tanto, debido a la amplia cantidad de características que pueden presentarse al realizar un estudio mediante imágenes la International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) luego de varios estudios ha logrado establecer reglas para determinar y describir las características que se deben evaluar para determinar el nivel de malignidad de los tumores presentados (Cortés y otros, 2020).

Figura 14

Reglas de IOTA para describir características malignas o benignas en un ultrasonido.

Criterios de malignidad (reglas M)
M1: Tumor sólido irregular.
M2: Presencia de ascitis.
M3: Presencia de al menos 4 estructuras papilares.
M4: Tumor sólido irregular multilocular con un diámetro mayor de más de 10 cm.
M5: Señal vascular muy intensa (puntaje color 4).
Criterios de benignidad (reglas B)
B1: Unilocular.
B2: Presencia de componentes sólidos donde el mayor tiene un diámetro menor a 7 mm.
B3: Presencia de sombra acústica.
B4: Tumor multilocular, de bordes regulares, con diámetro menor a 10 cm.
B5: Sin señal Doppler color (puntaje color 1).

Nota. Patología benigna (criterios B) y hallazgos sugestivos de malignidad (criterios M)

Fuente: Cortés et al. (2020).

El uso del doppler facilita identificar la presencia de flujo color dentro del componente papilar o sólido de un tumor ovárico; lo que permite evaluar el valor predictivo positivo alto para la detección de malignidades, aumentando así la sensibilidad y especificidad del ultrasonido como método diagnóstico de cáncer de ovario. De manera regular las masas malignas usualmente son vascularizada, con un índice de resistencia (IR) de menos de 0.4 - 0.8 y un índice de pulsatilidad (IP) de menos de 1.0, por el contrario al evidenciar valores más altos de IP o IR son sugestivos de lesiones benignas, sin embargo existen algunas excepciones como masas inflamatorias, neoplasias benignas vasculares, quistes endometriales o lesiones malignas que pueden presentar valores contradictorios de IP o IR, es por esta razón que es necesario correlacionar los resultados del doppler con las características morfológicas (Cortés y otros, 2020).

Tomografía computarizada

El cáncer de ovario puede estadificarse en distintos niveles, la tomografía computarizada (TC) es el método de elección para estadificar dicha patología presentando una precisión superior al 90%, sin embargo, la sensibilidad varía entre los distintos sitios anatómicos siendo la limitante mayor, la poca capacidad de detectar con certeza la pared intestinal e implantes peritoneales o mesentéricos pequeños (<5mm) especialmente cuando se presenta ascitis. No obstante la sumarias de la TC con contraste oral permite realizar una evaluación prequirúrgica del cáncer de ovario, permitiendo así la detección de la enfermedad

abdominopélvica y la probabilidad de éxito de la cirugía citorreductora (Cortés y otros, 2020).

Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) se ha utilizado como medio de resolución de problemas en la caracterización de masas con resultado indeterminado durante la tomografía computarizada, ya que la resonancia magnética tiene la capacidad de realizar diferenciaciones entre lesiones benignas y malignas, permitiendo así mejorar la precisión para determinar el estadio en que se encuentra el tumor. Generalmente este tipo de prueba no se realiza de manera rutinaria debido a que la TAC puede facilitar de mayor manera la visualización de infiltración de órganos pélvicos (vejiga o recto) debido al tumor (Cortés y otros, 2020).

Además, ésta al presentar una mayor resolución de tejidos blandos, permite detectar con mayor facilidad la invasión a órganos pélvicos, incluso en aquellos tipos de cánceres de origen no ovárico, presentando así una clasificación más precisa según la escala FIGO y mayor sensibilidad y especificidad a la hora de identificar la probabilidad de resección incompleta de tumor ovárico, así como también posee un mejor desempeño en el caso de que se trate de tumores ováricos borderline o en aquellas pacientes con deseo de fertilidad, ya que evita radiaciones innecesarias que podrían perjudicar un futuro embarazo (Cortés y otros, 2020).

Tomografía por emisión de positrones

Por si sola la tomografía por emisión de positrones no posee gran relevancia, esto debido a que reporta tan solo una especificidad y sensibilidad de 54 y 86% respectivamente, por lo que el uso tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa en el diagnóstico de ovario no es tan utilizado, incluso, este tipo de examen ha llegado a evidencias resultados falsos-negativos con tumores borderline, tumores mucinosos, carcinomas tempranos y otros tipos de tumores de bajo grado, es por esta razón que normalmente cuando es considerada como método de diagnóstico, es utilizada junto con la TC para establecer un diagnóstico mucho más certero y un estadiaje más preciso, eso sí, en etapas avanzadas de la enfermedad (Cortés y otros, 2020).

Marcadores tumorales

Para la detección de cáncer de ovario es posible realizar un conteo sanguíneo completo para evaluar la presencia de síndromes neoplásicos y biomarcadores séricos, siendo el marcador principal el CA 125. Por lo tanto, en el caso de tener una sospecha de cáncer de ovario es necesario realizar una prueba denominada OVA1, esta prueba tiene capacidad de medir la cantidad de proteínas en sangre, y siendo el CA 125 una glucoproteína de alto peso molecular es posible detectarla en presencia de cáncer. Los valores normales de esta glucoproteína normalmente se debe encontrar debajo de 35 U/ml, sin embargo en condiciones malignas esta puede encontrarse en valores elevados. No obstante esta prueba puede tener limitaciones, puesto que esta presenta valores certeros en estadios avanzados de cáncer y en mujeres postmenopáusicas (Araya y Paizano, 2020).

3.4.7. Diagnóstico

De manera inicial se debe detectar la presencia de masas pélvicas por medio de la realización de una ecografía ginecológica transvaginal y tomografía computadorizada (TC), esto permite la identificación de un componentes sólidos como masas axiales septos gruesos (mayores de 2-3 mm), ascitis o nódulos peritoneales. Otro de los indicativos para la determinación de CO es la realización de una prueba de marcadores tumorales, en la cual es posible observar la elevación del marcador tumoral CA 125 la cual se ve asociado su aumento hacia la presencia de un cáncer de ovario, aunque también puede ocurrir en diversas patologías benignas (endometriosis, leiomiomas o salpingitis), en determinadas situaciones fisiológicas (menstruación o embarazo) o en tumores de otros orígenes, es por esta razón que si bien esta prueba puede ser utilizada como método de diagnóstico se debe realizar de manera complementaria con otras pruebas. La predicción del valor del CA 125 es de gran importancia debido a que este puede ser un indicativo de seguimiento para determinar la evolución de la enfermedad al estar relacionada al aumento de la concentración de dicho marcador. Así mismo también es posible realizar una prueba de imagen del tórax (radiografía o TC) para descartar o confirmar en caso contrario la presencia de derrame pleural (Araya y Paizano, 2021).

No es recomendable la realización de punciones o biopsias dirigidas de tumoraciones anexiales, por control laparoscópico o de TC, ya que podrían contribuir con el surgimiento de riesgos de diseminación peritoneal, además de poder tener la capacidad de aumentar el estadio de la enfermedad al ocasionar roturas capsulares. También es posible realizar un diagnóstico a nivel histológico para una diferenciación mucho más específica de la apariencia de los órganos en cuestión para poder realizar una estadificación del cáncer de ovario; clasificación que puede ser realizada con base a los criterios de la Federation International of Gynecologic Oncologists (FIGO) (Pons y otros, 2012).

Figura 15
Clasificación de estadios por FIGO.

STAGE	Old (1988 FIGO)	New (2014 FIGO)*
I	Tumor limited to the ovaries.	Tumor confined to ovaries or <i>fallopian tube(s)</i>
IA	Tumor limited to 1 ovary (capsule intact), no tumor on surface, negative washings/ascites.	Tumor limited to one ovary (capsule intact) or <i>fallopian tube</i> . No tumor on ovarian or fallopian tube surface. No malignant cells in the ascites washings
IB	Tumor limited to both ovaries (capsules intact), no tumor on ovarian surface, no malignant cells in ascites or peritoneal washings.	Tumor limited to both ovaries (capsules intact) or <i>fallopian tubes</i> . No tumor on ovarian or <i>fallopian tube surface</i> . No malignant cells in the ascites or peritoneal washings.
IC	Tumor limited to 1 or both ovaries with any of the following: capsule ruptured, tumor on ovarian surface, malignant cells in ascites or peritoneal washings.	Tumor limited to one or both ovaries or <i>fallopian tubes</i> , with any of the following: <i>IC1 Surgical spill intraoperatively</i> <i>IC2 Capsule ruptured before surgery or tumor on ovarian or fallopian tube surface.</i> <i>IC3 Malignant cells present in the ascites or peritoneal washings.</i>
II	Tumor involves 1 or both ovaries with pelvic extensions.	Tumor involves one or both ovaries or <i>fallopian tubes</i> with pelvic extension (below pelvic rim) or <i>peritoneal cancer</i> .
IIA	Extension and/or implants on uterus and/or tube(s); no malignant cells in ascites or peritoneal washings.	Extension and/or implants on the uterus and/or fallopian tubes and/or ovaries
IIB	Extension to other pelvic tissues; no malignant cells in ascites or peritoneal washings.	Extension to other pelvic intraperitoneal tissues
IIC	Pelvic extension (IIA or IIB) with malignant cells in ascites or peritoneal washings.	
III	Tumor involves 1 or both ovaries with microscopically confirmed peritoneal metastases outside the pelvis and/or regional lymph node metastases.	Tumor involves 1 or both ovaries or fallopian tubes or primary peritoneal cancer with cytologically or histologically confirmed spread to the peritoneum outside the pelvis and or metastasis to the <i>retroperitoneal lymph nodes</i>
IIIA	Microscopic peritoneal metastasis beyond pelvis.	Metastasis to the retroperitoneal lymph nodes with or without microscopic peritoneal involvement beyond the pelvis. <i>IIIA1- Positive retroperitoneal lymph nodes only (cytologically or histologically proven).</i> <i>IIIA(i) - Metastasis ≤ 10 mm in greatest dimension (Note this is tumor dimension and not lymph nodes dimension)</i> <i>IIIA(ii) - Metastasis > 10 mm in greatest dimension</i> <i>IIIA2 - Microscopic extrapelvic (above the pelvic brim) peritoneal involvement with or without positive retroperitoneal lymph nodes</i>
IIIB	Macroscopic peritoneal metastasis beyond pelvis, 2 cm or less in greatest dimension.	Macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvic brim ≤2 cm in greatest dimension with or without positive retroperitoneal lymph nodes (includes extension of tumor to capsule of liver and spleen without parenchymal involvement of either organ)
IIIC	Peritoneal metastasis beyond pelvic more than 2 cm in greatest dimension and/or regional lymph node metastasis.	Macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvic brim >2 cm in greatest dimension with or without positive retroperitoneal nodes (Note 1)
IV	Distant metastasis (excludes peritoneal metastasis)	Distant metastasis excluding peritoneal metastasis
IVA		Pleural effusion with positive cytology
IVB		Metastasis to extra-abdominal organs (including inguinal lymph nodes and lymph nodes outside of abdominal cavity) (Note 2)

Note 1: Includes extension of tumor to capsule of liver and spleen without parenchymal involvement of either organ.
Note 2: Parenchymal metastasis are stage IV B.
*Major changes in italic letter.

Fuente: Gomes et al. (2018).

De manera general hay que establecer que al momento de realizar el diagnóstico y por las características mencionadas anteriormente respecto al cáncer de ovario, como principalmente el desarrollo asintomático de la enfermedad, aproximadamente del 70 al 80% de las pacientes se diagnosticarán en estadios avanzados (III y IV), y alrededor del 20 al 30%

en estadios iniciales (I y II) o incluso en estadio IIC que se encuentra en un lapso de estadio inicial a avanzado. Así mismo, al realizar pruebas radiológicas si se observa metástasis visceral se podrá clasificar (estadio IV) y así de forma sucesiva para poder determinar el estadio tumoral según los datos citológicos recopilados (Gomes y otros, 2018).

3.4.8. Tratamiento

Los pilares fundamentales para el tratamiento del cáncer de ovario son la cirugía y la quimioterapia, ya que por medio de la realización de una correcta cirugía es posible determinar el estadio en que se encuentre desarrollado el tumor, por otro lado, el uso de quimioterapéuticos también toman gran importancia ya que este se usa como efecto coadyuvante para el tratamiento tanto en estadios iniciales, pero sobre todo en la enfermedad avanzada y en la recaída (Sánchez y otros, 2013).

Tratamiento de los estadios iniciales

- Cirugía: En el caso que se confirma y estadifica el tumor, es necesario realizar una histerectomía con salpingooforectomía bilateral, aunque en mujeres con un estadio IA se acepta la posibilidad de preservar el útero y el ovario contralateral si desean mantener la fertilidad. No obstante, en el caso que es realizada sólo una salpingooforectomía unilateral, si se tratara de un carcinoma endometrioide, es necesario llevar a cabo una biopsia endometrial para descartar un cáncer de endometrio sincrónico (Sánchez y otros, 2013).
- Tratamiento adyuvante: El garantizar un diagnóstico rápido puede garantizar el acertar con un tratamiento complementario desde estadios iniciales de alto riesgo (estadios IA/IB pobremente diferenciados o con histología de células claras, y estadios IC y II), ya que en este caso los tumores de bajo riesgo (estadios IA y IB grado 1) presentar un mejor pronóstico. En tiempos anteriores se realizaron estudios con radioterapia o 32P intraperitoneal, como tratamiento adyuvante, sin embargo, actualmente con la inclusión cisplatino estas otras terapias dejaron de utilizarse. Incluso han llegado a realizarse estudios como el ICON-1 y ACTION que confirmaron que el utilizar el platino como coadyuvante en etapas iniciales de enfermedad pueden aumentar los porcentajes de supervivencia libre de enfermedad (SLE), aunque sólo el ICON-1 consiguió mostrar diferencias en la Supervivencia global mayor. Es por tal razón que, actualmente es común encontrar en guías clínicas el uso de tratamientos adyuvantes donde se utiliza carboplatino-paclitaxel (x 3-6 ciclos) en los estadios iniciales de alto riesgo (IA-IB grado III o células claras, IC y IIA) para su tratamiento, aunque no es tan recomendado en los estadios IA-IB grado I, y lo deja como opcional en los estadios IA-IB grado II (Sánchez y otros, 2013).

Tratamiento de la enfermedad avanzada

- Cirugía: En casos de cáncer de ovario avanzado es utilizada la citorreductora como parte del tratamiento inicial, siendo así su objetivo principal el conseguir una citorreducción óptima, esto sí y solo sí la enfermedad ya no presenta manifestaciones macroscópicas residuales. En caso contrario se establezca que no es posible realizar una citorreducción óptima ya sea por el estado de la paciente, el compromiso crítico de estructuras intraabdominales o por la existencia de metástasis a distancia, se deberá realizar una quimioterapia neoadyuvante para facilitar la posterior realización de una cirugía citorreductora de intervalo, esta se realiza en alrededor de 3 ciclos de tratamiento. La realización de una citorreductora óptima tiene la capacidad de garantizar un mejor pronóstico para pacientes clasificados con un estadio III y IV. En estadios mucho más avanzados es necesario que antes de realizar una citorreducción se realice una laparoscopia para evaluar la resecabilidad del tumor antes de realizar la citorreducción (Sánchez y otros, 2013).
- Quimioterapia: De manera inicial se realizaba la aplicación de un esquema terapéutico constituido por cisplatino-paclitaxel frente a cisplatino-ciclofosfamida, sin embargo, con el paso del tiempo fue posible establecer una combinación de carboplatino AUC 5-7 y paclitaxel 175 mg/m² cada 3 semanas. También son utilizados algunos otros esquemas, como el de carboplatino AUC 5-docetaxel 75 mg/m² cada 3 semanas y carboplatino AUC 5-doxorrubicina liposomal pegilada (DLP) 30 mg/m² cada 4 semanas, los cuales han mostrado una eficacia similar. Actualmente y en la búsqueda de mejorar la eficacia de este tratamiento se ha intentado añadir un tercer quimioterápico, donde con la adición de una administración semanal de paclitaxel de 80 mg/m² ha llegado a evidenciar que mejora la supervivencia libre de progresión (SLP) de las pacientes. A pesar de ello, aún no ha sido aceptado a nivel internacional como un esquema superior al tradicional, y están en marcha varios ensayos para confirmarlo. Otro de las innovaciones para mejorar la eficacia de estos esquemas es intentando incluir esquemas de quimioterapia intraperitoneal (IP) debido a las altas concentraciones que pueden alcanzar los fármacos, incluso una 20 veces superior a la intravenosa para cisplatino y 1.000 veces para paclitaxel, sin embargo la aplicación de esta terapia puede ser compleja, además que ha demostrado un aumento de toxicidad (Sánchez y otros, 2013).
- Terapias dirigidas: Entre las terapias conocidas actualmente se encuentra el uso del bevacizumab ya que ha demostrado un beneficio en el tratamiento inicial del cáncer de ovario aumentando en gran porcentaje la SLP, que además sumado al esquema de carboplatino-paclitaxel puede ser considerado como una alternativa frente al tratamiento de tal patología. Por lo que entre los esquemas válidos a utilizar se incluyen: carboplatino-paclitaxel semanal, quimioterapia intraperitoneal (para las pacientes con citorreducción óptima) y carboplatino-paclitaxel-bevacizumab (para las pacientes con citorreducción subóptima) (Sánchez y otros, 2013).
- Tratamiento de la recaída: Entre el 10 y el 20% de las pacientes con estadios I y II y entre el 70 y el 85% con estadios III y IV sufren una recaída de la enfermedad, es por tal razón que a través de la elección del tratamiento más adecuado depende de varios

factores, pero principalmente del intervalo libre de platino (ILP), el cual es referente al tiempo transcurrido entre la finalización de la quimioterapia basada en platino y el momento de la recaída. Tomando esto como base, es posible clasificar los casos de recaída en tres clasificaciones: cuando el intervalo es menor de 6 meses se denomina recaída platino-resistente, entre 6 y 12 meses recaída parcialmente sensible a platino, mientras si es superior a 12 meses se denomina recaída platino-sensible. Por lo tanto, al momento de identificar casos de recaída, se debe realizar la administración de quimioterapia, siendo así las pautas a realizar las siguientes:

- Recaída platino-resistente: Administración quimioterapéutica y poca consideración de opciones de resección quirúrgica o nula consideración (Sánchez y otros, 2013).
- Recaída platino-sensible (más de 12 meses): Administración de quimioterapia constituida por carboplatino en combinación con otro fármaco, siendo las tres opciones de tratamiento: carboplatino AUC5-paclitaxel 175 mg/m² día 1 cada 3 semanas, carboplatino AUC4 día 1-gemcitabina 1.000 mg/m² días 1 y 815, y carboplatino AUC5-DLP 30 mg/m² día 1 cada 4 semanas (Sánchez y otros, 2013).
- Recaída parcialmente sensible a platino (6-12 meses): Generalmente se utiliza al carboplatino preferentemente en combinación para el tratamiento de estos casos, Entre estas opciones, es posible encontrar la trabectedina 1,1 mg/m² y DLP 30 mg/m² cada 3 semanas (Sánchez y otros, 2013).
- Recaída platino-resistente (menos de 6 meses): Esta situación se asocia a un mal pronóstico, con una expectativa de supervivencia inferior a 10 meses. No obstante, es posible la administración de agentes quimioterapéuticos como el paclitaxel semanal, topotecan, DLP, gemcitabina o etopósido, sin embargo esto no asegura que la evolución sea adecuada (Sánchez y otros, 2013).

3.4.9. Pronóstico

Un buen pronóstico es posible garantizar con el diagnóstico temprano de la enfermedad, es por tal razón que la supervivencia de cáncer de ovario se encuentra relacionada estrechamente al estadio de la enfermedad que presente al momento del diagnóstico. Donde es posible establecer que el porcentaje de presentar un buen pronóstico varía desde un 90% a los 5 años para las pacientes diagnosticadas en estadio I, hasta sólo un 10% para las que presentan un estadio IV, siendo así que es posible determinar que el porcentaje de mortalidad asociada a esta neoplasia es debido a que en el 75% de los casos el tumor se diagnostica cuando se ha extendido fuera de los ovarios (Sánchez y otros, 2013).

De modo que, el uso de un método de diagnóstico precoz sensible y específico podría reducir la mortalidad al aumentar los casos diagnosticados en etapas precoces, siendo las pruebas más certeras para la detección del cáncer de ovario la ecografía transvaginal, el marcador tumoral sérico CA 125 y la TAC (Araya y Paizano, 2021).

3.4.10. Aspectos epidemiológicos

El cáncer de ovario es considerada la octava causa de muerte en mujeres a nivel mundial, ya que en el 2018 se reportaron más de 349 mil nuevos casos, con una tasa de incidencia de 6.6 por cada 100 mil mujeres, mientras que las muertes reportadas en ese mismo año fueron más de 184 mil, con una tasa de mortalidad de 3.9 por cada 100 mil mujeres (Ministerio de Salud de Chile, s.f.).

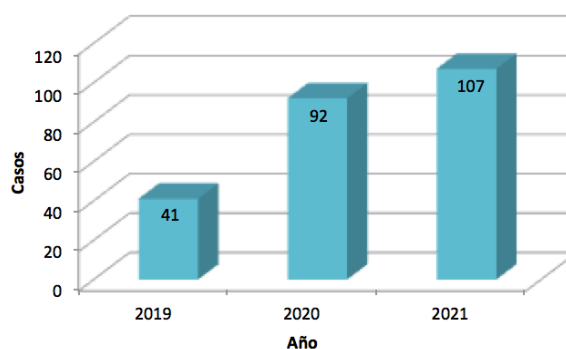
Las mujeres que padecen de cáncer de ovario en un estado avanzado, por lo regular no sobreviven más de 5 años y aproximadamente el 75% de los casos son detectados en estadios avanzados, por lo regular estadios 3 o 4 por lo que el pronóstico tiende a ser malo, con una tasa de supervivencia del 25 al 30%, cabe resaltar que la mayoría de pacientes presenta ya un estado metastásico, al momento del diagnóstico (González et al., 2021).

En América Latina la incidencia del cáncer de ovario es de 9,2 por cada 100 mil mujeres y la tasa de mortalidad es de 7.3 por cada 100 mil mujeres (González et al., 2021).

En el período de tiempo comprendido entre el 2019 y 2021, se identificaron 240 casos de cáncer de ovario en todo el país, de los cuales 41 fueron detectados en el 2019, 92 en el 2020 y 107 en el 2021 (SIGSA, 2021). A partir de los datos epidemiológicos descritos anteriormente, es evidente que del 2019 al 2020 la morbilidad del cáncer de ovario en Guatemala aumentó significativamente, este mismo patrón se observó en el transcurso del 2020 al 2021, como puede visualizarse en la figura 16.

Figura 16

Morbilidad del cáncer de ovario en Guatemala durante los últimos tres años.

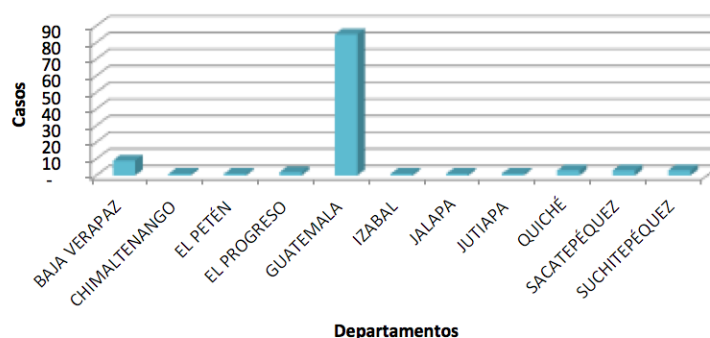


Nota. El eje X corresponde al año en el cual se realizó la medición y el eje Y al número de casos detectados. Fuente: SIGSA (2021).

Además, durante el 2021, el departamento de Guatemala registró el mayor número de casos de cáncer de mama, llegando a más de 80 casos anuales (según datos de la figura 17), y al comparar dicha morbilidad con el resto de departamentos que reportaron casos de cáncer de mama, se evidencia el repunte exponencial de la problemática en el departamento mencionado (SIGSA, 2021).

Figura 17

Morbilidad del cáncer de ovario en los departamentos de Guatemala durante el 2021.



Nota. El eje X corresponde a los departamentos en los cuales se detectaron casos de cáncer de ovario y el eje Y al número de casos detectados. Fuente: SIGSA (2021).

3.5. Cáncer gástrico

El cáncer gástrico, una de las enfermedades neoplásicas más comunes, con un alto grado de incidencia y mortalidades a nivel mundial, ya que es la segunda causa de muerte por cáncer en hombres y la tercera causa de muerte por cáncer en mujeres (Rojas y Montagné, 2019).

El cáncer gástrico o cáncer de estómago se origina cuando las células estomacales crecen de forma anormal y descontrolada, excediendo el número celular normal. Existen muchos tipos de cáncer de estómago, el más común es el adenocarcinoma, el cual se desarrolla a partir de las células glandulares ubicadas en la parte interna del estómago (Arana y Corona, s.f.).

Es importante considerar que el cáncer gástrico se desarrolla de forma lenta en un intervalo de tiempo largo, es decir, durante varios años. Previo a la formación del cáncer, el organismo experimenta cambios precancerosos, en el revestimiento interno de la mucosa, es muy poco probable que estas alteraciones generen algún tipo de manifestación, por lo que nunca son detectadas, hasta que evolucionan a cáncer con un pronóstico muy desfavorable (Arana y Corona, s.f.).

Los distintos tipos de cáncer, tienden a producir signos y síntomas muy diferentes y la gravedad de los mismos es variable, al igual que el pronóstico y el tratamiento al cual pueden llegar a ser susceptibles. Otro factor que produce variaciones en el tratamiento, es la localización de la neoplasia (Arana y Corona, s.f.).

El cáncer gástrico al igual que muchas enfermedades oncológicas tiene un origen multifactorial, ya que son diversos los factores involucrados en su desarrollo, como aspectos genéticos, hereditarios, ambientales y aspectos relacionados con el estilo de vida y alimentación (Arana y Corona, s.f.).

A modo de resumen, el cáncer gástrico tiende a iniciar con factores precancerosos relacionados con gastritis, procesos inflamatorios crónicos a nivel gastrointestinal y procesos infecciosos como *Helicobacter pylori*, que se agravan y desencadenan otros factores que en última instancia se transforman en cáncer (Rojas y Montagné, 2019).

La mortalidad de esta patología es muy elevada, no solo por la agresividad de este tipo de células cancerígenas, sino también por la detección tardía de la enfermedad, ya que los síntomas suelen ser muy inespecíficos y las manifestaciones más precisas se desarrollan en estadios avanzados, potencialmente mortales, lo que complica el abordaje clínico y terapéutico de la enfermedad (Rojas y Montagné, 2019).

3.5.1. Fisiopatología

El cáncer gástrico es una enfermedad basada en el crecimiento de tipo autónomo, de células anormales neoplásicas, como resultado de un déficit en la regulación de los aspectos básicos y críticos de la función celular, como lo son la proliferación, diferenciación y apoptosis. La evolución de un tejido gástrico normal a uno maligno, implica varias etapas, la primera evidencia se refiere a la displasia, mostrando una alteración en el tamaño de las células epiteliales, en su forma y en su disposición. Las alteraciones displásicas pueden ser consideradas leves, moderadas o severas, según el grado de desviación de la estructura celular epitelial (Arana y Corona, s.f.).

Una de las características más evidentes del carcinoma gástrico es la capacidad para proliferar la membrana basal y propagarse sin considerar las limitaciones del tejido normal. Una vez que las células cancerígenas infestan la membrana basal, la barrera siguiente para inducir la diseminación del tumor se refiere al drenaje linfático, en casos extremos, el tumor evoluciona a metástasis, en la que se establecen agrupaciones celulares del tumor en regiones distantes al origen (Arana y Corona, s.f.).

Una condición que puede clasificarse como premaligna en casos de cáncer gástrico es una alteración histológica en una mucosa sana y los cambios intragástricos relacionados al cáncer son la gastritis atrófica, metaplasia intestinal y los pólipos gástricos (Arana y Corona, s.f.).

La metaplasia se puede clasificar acorde a las enzimas intestinales y el tipo de mucina que se secreta, la metaplasia parcialmente completa secretante de sulfomucina también se clasifica como una lesión premaligna probabilísticamente, mientras que la displasia se considera el precursor más evidente de una transformación maligna y está presente en el epitelio foveolar normal como en la metaplasia intestinal (Arana y Corona, s.f.).

Los pólipos del epitelio gástrico son hiperplásicos y adenomatosos, los que se distribuyen inicialmente en el estómago son varios y tienen un diámetro menor a 2 cm, también hay células de tipo glandular quístico que en su estado dilatado tienen una gran

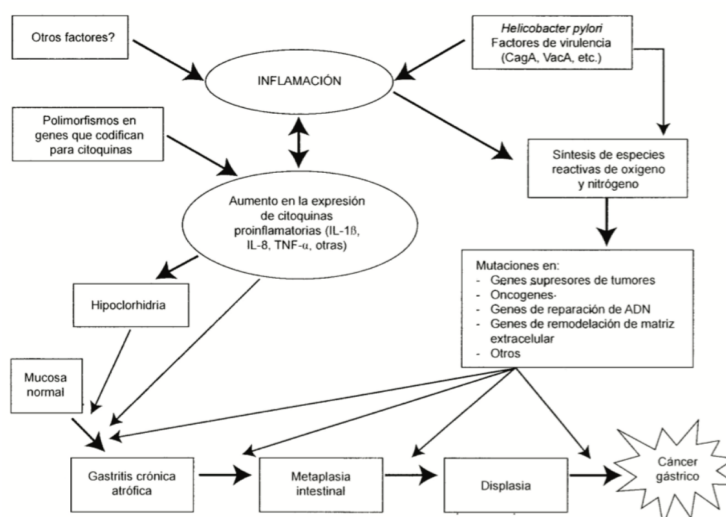
similitud al epitelio gástrico circundante, mientras que los pólipos adenomatosos solitarios, se ubican en el antro de más de 2 cm de diámetro con células hipocrómicas con núcleo elongado y son los que presentan mayor riesgo de generar cáncer. Bajo lo descrito anteriormente, es importante aclarar que aunque el carcinoma gástrico se caracteriza por ulceraciones, las úlceras gástricas benignas, tiene una probabilidad muy baja de convertirse en células malignas (Arana y Corona, s.f.).

Las vías de diseminación del carcinoma gástrico, poseen una gran similitud con lesiones gastrointestinales características, en la submucosa dispuesta entre el aparato gástrico y los órganos colindantes, se encuentran los conductos linfáticos, los cánceres difusos tienen la característica de proliferar y extenderse en la submucosa y es posible encontrar hallazgos celulares cancerígenos aislados, alejados varios centímetros del tumor principal en el estómago (Arana y Corona, s.f.).

La incidencia de la proliferación linfática es mayor, mientras más grande es la profundidad de la lesión tumoral. La invasión de los ganglios linfáticos, es creciente si el carcinoma se origina en el tercio proximal del estómago, a diferencia de las células cancerígenas desarrolladas en el tercio proximal. Las metástasis son muy frecuentes en el hígado y con un poco menos de frecuencia en los pulmones (Arana y Corona, s.f.). El mecanismo fisiopatológico, también posibilita la llegada de las células cancerígenas a la superficie peritoneal del estómago, que pone en riesgo la liberación de las células malignas a la cavidad peritoneal y dar origen a depósitos peritoneales y a tumores pélvicos (Arana y Corona, s.f.).

Figura 18

Factores patológicos asociados al cáncer gástrico.



Nota. En el esquema se describen los factores inductores de la respuesta inflamatoria y los mecanismos que promueven el cáncer gástrico, como consecuencia de dicha respuesta. Se inicia con la producción de la inflamación por factores ambientales, genéticos o infecciosos (*H. pylori*), lo que promueve la expresión de citoquinas proinflamatorias, por lo que la

respuesta inflamatoria se intensifica, a la vez que se inhibe la secreción estomacal de hipoclorhidria. Por otro lado, la inflamación causada por *H. pylori*, favorece la síntesis y acumulación de sustancias altamente mutagénicas, por lo que la probabilidad de mutaciones genómicas se ve aumentada, que en conjunto o de forma individual, con las alteraciones de la mucosa y las variaciones en la producción de hipoclorhidria, generan la aparición de estados premalignos, como la gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal y displasia, que pueden generar cáncer gástrico. Fuente: Arias (2013).

3.5.2. Factores de Riesgo

Las personas que pueden tener una mayor disposición a padecer de cáncer gástrico, es decir, que presentan un mayor riesgo son personas de la tercera edad, personas que padecen de gastritis atrófica, anemia perniciosa, pacientes que sufren de adenomas gástricos esporádicos. Otro factor de riesgo muy importante es la poliposis adenomatosa familiar o el cáncer de colon de tipo hereditario con ausencia de pólipos. Dentro de los factores de riesgo genéticos para cáncer gástrico, se encuentran todos los antecedentes familiares de cáncer gástrico, síndrome de Li fraumeni (Campos, 2012).

Uno de los factores de riesgo más importante y característico, es la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en el estómago, que existen diversos estudios que respaldan la correlación de esta infección con el linfoma gástrico y el carcinoma del antro y cuerpo gástrico, esto se debe a el *H. pylori* que se adhiere a la capa mucosa del estómago para producir amoniaco, compuesto que es altamente carcinogénico. A partir de esta producción de amoniaco se desarrollan úlceras gástricas con destrucción de la mucosa, inflamación celular y en última instancia, la muerte celular. Si además de la infección, los pacientes poseen el componente genético y su dieta se basa en cantidades excesivas de sal, azúcares, condimentos muy procesados y la ingesta de fibra es muy baja, el desarrollo de cáncer gástrico es muy probable (Campos, 2012).

Algunas características étnicas, también puede relacionarse a ciertos riesgos, como por ejemplo, las poblaciones étnicas conformadas por inmigrantes que provienen de países con incidencias elevadas de carcinoma gástrico. Las personas que se dedican a las industrias de caucho y carbón, presentan un alto riesgo (Campos, 2012).

El cáncer gástrico al igual que el resto de enfermedades neoplásicas, presenta un origen multifactorial, asociado a los factores de riesgo descritos a continuación:

- Dietas: Una dieta basada en exceso de grasa, nitratos presentes principalmente en embutidos y otros alimentos conservados, condimentos muy procesados e irritantes son un factor de riesgo importante para el cáncer gástrico (Campos, 2012).
- Tabaquismo y alcoholismo: El tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol, son factores de riesgo asociados a un número muy diverso de patologías y el cáncer gástrico es una de las enfermedades con las que más guardan una correlación, por lo

que las personas con que incluyan cualquiera de estas dos prácticas en su estilo de vida o ambas, tiene un alto riesgo de desarrollar esta neoplasia (Campos, 2012).

- Patologías gastrointestinales: Las úlceras pépticas crónicas, infecciones por *H. pylori*, los pólipos adenomatosos, linitis plástica, cáncer esclerosante difuso, es decir un tumor submucoso de células de anillo, son alteraciones íntimamente relacionadas con el cáncer gástrico (Campos, 2012).
- Trastornos precursores: Dentro de los trastornos que a la larga pueden favorecer el desarrollo de cáncer gástrico, se encuentra la gastritis crónica atrófica, con metaplasia intestinal, anemia perniciosa, niveles muy bajos de la vitamina B12, enfermedad de Menetrier, ya que aumenta el riesgo de gastropatía hipersecretora e hiperplasia, estados de hipoclorhidria o de aclorhidria (Campos, 2012).
- Edad: Aunque el cáncer gástrico puede desarrollarse a cualquier edad, existen intervalos en los cuales las personas son mucho más susceptibles a desarrollar cáncer gástrico, como las personas de 40 años en adelante, con un pico después de los 50 años, son muy sensibles al cáncer gástrico (Campos, 2012).
- Antecedentes familiares: Antecedentes de cáncer gástrico en familiares de primer grado doblan el riesgo de desarrollar una neoplasia gastrointestinal, a diferencia de personas con antecedentes de dicha patología en familiares más alejados, ya que el riesgo aumenta ligeramente (Campos, 2012).
- Grupo sanguíneo: Por motivos desconocidos, se ha establecido una correlación directa entre personas del grupo sanguíneo A y el desarrollo de neoplasias gastrointestinales difusas, en casos de estar expuestos a otros factores de riesgo importantes (Campos, 2012).
- Factores genéticos: El cáncer de tipo intestinal se ve relacionado con mutaciones o cualquier variación en general con en los genes HER2 y HER3 y el cáncer gastrointestinal de tipo difuso se relaciona con anomalías en el gen Ksen (Campos, 2012).

3.5.3. Cuadro clínico

El cuadro clínico del cáncer gástrico tiende a ser muy variable y puede relacionarse con el estadio del mismo. Cuando la neoplasia se encuentra en un estadio inicial, potencialmente curable, no presenta síntomas claros o muy específicos, sino que las manifestaciones inician en estadios más avanzados, por este motivo en la mayoría de los casos el cáncer es detectado en estadios mucho más avanzados, con pronósticos muy desfavorables (Campos, 2012).

Las manifestaciones más comunes del cáncer gástrico son el dolor epigástrico inespecífico y la pérdida de peso sin razón aparente, por lo regular, en personas mayores de

40 años (Campos, 2012). Aunque en estados iniciales el cuadro clínico es muy inespecífico, algunos signos pueden ser los siguientes:

- Indigestión e incomodidad estomacal de forma muy frecuente, después del consumo de alimentos muy condimentados (Campos, 2012).
- Sensación de distensión abdominal después de cada comida (Campos, 2012).
- Náuseas en las mañanas antes de ingerir cualquier alimento y durante todo el día en general (Campos, 2012).
- Pérdida de apetito constante y acidez estomacal frecuente (Campos, 2012).

En términos generales, el cáncer gástrico que afecta la mucosa o la submucosa, es decir, el cáncer de tipo incipiente es asintomático en el 80% de los casos y en el 20% de los casos aparecen síntomas muy inespecíficos muy similares al cuadro clínico del síndrome ulceroso, como lo son las náuseas, estados anoréxicos y saciedad de forma precoz. Aproximadamente en el 2% de los casos iniciales muy precoces, los pacientes presentan hemorragias digestivas muy altas y pérdida de peso excesiva, los cuales son signos muy alarmantes e indicativos para el cáncer gástrico (García, 2013).

El cáncer gástrico avanzado, se manifiesta a partir de dolor estomacal muy frecuente, pérdida de peso excesiva y sin causa aparente, estado anorexia, náuseas, vómitos, anemia, saciedad muy precoz, disfagias y hemorragias en el tracto digestivo que pueden manifestarse a partir del vómito con sangre (García, 2013).

La anemia que no tiene una causa aparente, debe ser evaluada y debe realizarse exámenes endoscópicos del área digestiva alta y baja, para descartar un tumor gastrointestinal, ya que esta es la manifestación más común en el cáncer gástrico (García, 2013).

Figura 19*Signos más comunes del cáncer gástrico.*

Dolor	Constante, no radiante, y no aliviado por la ingesta de alimentos. Puede aliviarse, al menos temporalmente, por antiácidos o fármacos antisecretores gástricos	70%
Anorexia, náuseas y pérdida de peso	Se vuelven cada vez más comunes con la progresión de la enfermedad	50%
Disfagia		20%
Hemorragia gastrointestinal		5%
Perforación	raro	1%
Examen Físico	No existe clínica significativa	
Guayaco en heces		1/3 positivo

Fuente: Sánchez (2017).

3.5.4. Clasificación del cáncer

La organización mundial de la salud (OMS), clasifica los tumores gástricos en dos grandes grupos, que son los tumores no epiteliales y los tumores epiteliales (Espejo y Navarrete, 2003), que se describen a continuación:

- Tumores epiteliales: Dentro de esta clasificación, se encuentran tres subtipos, en primer lugar están las neoplasias intraepiteliales o adenomas. En segundo lugar están los carcinomas, que a la vez se dividen en adenocarcinoma de tipo intestinal y adenocarcinoma de tipo difuso, adenocarcinoma papilar, adenocarcinoma tubular, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma de células con forma de anillo de sello, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células pequeñas y adenocarcinoma indiferenciado. Y en tercer lugar se encuentran los carcinoides, que son neoplasmas endocrinos bien diferenciados (Espejo y Navarrete, 2003).
- Tumores no epiteliales: Los tumores no epiteliales son leiomioma, schwannoma, tumor de células granulares, tumor glómico, leiomiosarcoma, sarcoma de Kaposi y tumor del estrato gastrointestinal, que a su vez se divide en benigno, maligno y de comportamiento incierto. A esta clasificación también pertenecen los tumores secundarios y los linfomas malignos, estos últimos se dividen en linfoma tipo MALT de células B en la zona maligna, linfoma de células del manto y linfoma difuso de células B grandes (Espejo y Navarrete, 2003).

El adenocarcinoma gástrico también se clasifica en dos grupos histológicos, el adenocarcinoma gástrico intestinal y el adenocarcinoma gástrico difuso. Cada subtipo de cáncer cuenta con una diseminación metastásica y patología propia (Sánchez, 2017). Esta clasificación se describe a continuación:

- Adenocarcinoma gástrico intestinal: Son células malignas que tienden a formar glándulas, se asocia a la atrofia gástrica de la mucosa, gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal y displasia. Es más frecuente en hombres y pacientes mayores. Por lo regular se genera metástasis por la sangre (Sánchez, 2017).
- Adenocarcinoma gástrico difuso: Se caracteriza por su infiltración en los tejidos en forma de lámina de células que están adheridas flojamente y no forman glándulas. Es más frecuente en mujeres y pacientes jóvenes. Genera metástasis retroperitoneales y la invasión linfática es muy común, por lo que su pronóstico es peor (Sánchez, 2017).

La clasificación basada en el tamaño tumoral (clasificación TNM), es un factor sistémico muy importante, que ayuda a determinar el estadio del cáncer gástrico y es de mucha utilidad en cuanto a la predicción pronóstica del paciente (García, 2013). La clasificación TNM se describe en la figura 20.

Figura 20

Clasificación TNM del cáncer gástrico.

pT	pN	M	Grado	Estadio
Tis	N0	M0	No Aplicable	0
T1a	N0	M0	G1	IA
T1a	N0	M0	GX	IA
T1a	N0	M0	G2	IB
T1b	N0	M0	G1-G2	IB
T1b	N0	M0	GX	IB
T1	N0	M0	G3	IC
T2	N0	M0	G1-G2	IC
T2	N0	M0	G3	IIA
T2	N0	M0	GX	IIA
T1	N1	M0	Cualquier G	IIB
T3	N0	M0	Cualquier G	IIB
T1	N2	M0	Cualquier G	IIIA
T2	N1	M0	Cualquier G	IIIA
T2	N2	M0	Cualquier G	IIIB
T3	N1-N2	M0	Cualquier G	IIIB
T4a	N0-N1	M0	Cualquier G	IIIB
T4a	N2	M0	Cualquier G	IVA
T4b	N0-N2	M0	Cualquier G	IVA
Cualquier T	N3	M0	Cualquier G	IVA
Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier G	IVB

Fuente: Escrig et al. (2019).

3.5.5. Examen físico

El examen físico por lo regular no es relevante en pacientes con cáncer gástrico, ya que la mayoría de personas que padecen dicha patología suelen tener un examen físico normal, sin ningún hallazgo relevante (Rojas y Montagné, 2019).

El examen físico, debe incluir una evaluación general, en la cual se valore la capacidad funcional del paciente donde se incluyen las habilidades motoras, estado de alerta y conciencia del paciente, también debe evaluarse el estado nutricional de la persona (Guerra et al., 2010; Rojas y Montagné, 2019).

También debe evaluarse de forma visual y palpable el área abdominal del paciente para detectar alguna deformidad o irregularidad en el área, en caso de no observar alteraciones, se debe palpar el abdomen, para evaluar si hay alguna masa o tumor. El abdomen también debe ser evaluado, para determinar o descartar hepatomegalia nodular, que se refiere al agrandamiento del hígado, en el examen físico, el dolor a la palpación puede ser un indicativo de hepatomegalia (Guerra et al., 2010; Rojas y Montagné, 2019).

Se debe hacer una evaluación de los ganglios supraclaviculares, a partir de la palpación de la fosa supraclavicular con los dedos índice, anular y medio. También se le puede pedir al paciente que tosa mientras se realiza la palpación, con el propósito de conseguir la exteriorización ganglionar. La evaluación descrita, se realiza con el propósito de detectar el ganglio de Virchow, el cual es una adenopatía supraclavicular izquierda, que puede ser el resultado de metástasis de cáncer, ubicado en el área abdomino pélvica o área torácica. También debe hacerse una exploración en la axila izquierda para evaluar la presencia de cualquier masa o anomalía en el área, ya que en casos metastásicos de cáncer gástrico puede detectarse una adenopatía axilar izquierda denominada nódulo de Irish (Guerra et al., 2010; Rojas y Montagné, 2019).

A partir de la palpación e inspección, también pueden identificarse una adenopatía metastásica en el área periumbilical, denominado nódulo de hermana María José, que aparece en forma de masa. En caso que el paciente previamente observa lo detectara alguna anomalía en el área vaginal o rectal como una masa, podría realizarse tacto rectal, para confirmar o descartar el anaquele de blumer, que se refiere al engrosamiento a causa de una neoplasia del fondo del saco de Douglas. El tacto vaginal se realiza con el propósito de descartar la presencia del tumor de Krukenberg (Guerra et al., 2010; Rojas y Montagné, 2019).

Otro hallazgo relevante es la caquexia, es decir, la pérdida de peso excesiva, sin una razón aparente, acompañada de una disminución significativa de la masa muscular, ya que como se menciona anteriormente, este es una de los signos más característicos del cáncer gástrico acompañado de un cuadro clínico más específico (Guerra et al., 2010; Rojas y Montagné, 2019).

3.5.6. Exámenes clínicos

Las pruebas clínicas o de laboratorio, que pueden ayudar al diagnóstico de cáncer de estómago son las siguientes:

- Pruebas genómicas avanzadas: Estas pruebas se encargan de evaluar y examinar el ADN de un tumor, con el propósito de detectar alguna mutación o alteración, involucrada con el crecimiento, desarrollo o mantenimiento de las células cancerígenas. Si se consigue la identificación de las mutaciones, alteraciones o variaciones genéticas de las células neoplásicas, la elección del tratamiento puede estar mucho más guiada y las probabilidades de fracaso son menores (Cancer Treatment Centers of America, 2022).
- Pruebas de conteo sanguíneo completo: Estas pruebas sirven para determinar el estado clínico del paciente y uno de los factores determinantes en esta prueba es la cantidad de los diferentes tipos de células en la sangre. Este análisis puede ayudar a determinar si un paciente tiene muy pocos glóbulos rojos, lo que indicaría una anemia y si no hay un motivo aparente de la misma, es posible que esta se relacione a hemorragias internas o alteraciones inmunológicas del cáncer gástrico. pero es importante considerar que la anemia no es una prueba definitiva para este tipo de cáncer, ya que la misma se asocia a diversas patologías (Cancer Treatment Centers of America, 2022).
- Prueba de función hepática: Esta prueba es útil para determinar metástasis o diseminación del tumor gástrico al hígado, ya que es uno de los sitios más frecuentes de metástasis del mismo. Las pruebas de la función hepática evalúan diversos indicadores proteicos, como los niveles de albúmina, ya que los valores muy elevados pueden relacionarse con alteraciones hepáticas inflamatorias (Cancer Treatment Centers of America, 2022).

También se evalúa el nivel de proteínas totales, ya que niveles bajos pueden estar relacionados con alguna enfermedad neoplásica o vírica. El tiempo de protrombina es otro factor importante, porque este mide el tiempo de coagulación del plasma, factor importante en la función hepática (Cancer Treatment Centers of America, 2022).

El panel hepático también evalúa los niveles sanguíneos de enzimas como ALP (fosfatasa alcalina), ya que los niveles altos pueden indicar linfomas o infecciones bacterianas severas, problemas inflamatorios hepáticos o daños relacionados a la metástasis del tumor gastrointestinal. La alanina transaminasa, la aspartato aminotransferasa, la gamma glutamil-transferasa, la lactato deshidrogenasa y la bilirrubina son otras enzimas importantes relacionadas con la función hepática, que al momento de verse alteradas, pueden indicar alguna alteración hepática relacionada con metástasis de la neoplasia (Cancer Treatment Centers of America, 2022).

- **Panel nutricional:** Estas pruebas ayudan a determinar el estado general del paciente, en cuanto a los nutrientes y contribuye con la detección de alteraciones que pueden estar relacionadas a procesos inflamatorios relacionados a neoplasias. Las alteraciones más comunes son el déficit de vitamina D y de hierro. Estas pruebas son principalmente de control, ya que alteraciones en el estado nutricional del paciente pueden estar relacionadas con muchos procesos y patologías, por lo que no son determinantes para el cáncer gástrico (Cancer Treatment Centers of America, 2022).
- **Marcadores tumorales:** Estos tienen una gran utilidad en cuanto al seguimiento clínico de los pacientes con cáncer, ya que posibilita el control de la evolución del cáncer con respecto al tratamiento, es decir, que estos marcadores pueden evidenciar la efectividad del tratamiento y establecer posibles recaídas o resistencia al mismo. Los marcadores más utilizados para el cáncer gástrico son CA, CA 19.9 y CA 72.4 (Mora, 2005).

Figura 21

Marcadores tumorales para cánceres de tipo gastrointestinal.

Tipo de tumor	Marcador tumoral sérico	
Carcinoma colorrectal	Cribado y diagnóstico precoz	CEA no recomendado
	Confirmación diagnóstica. Pronóstico. Seguimiento	CEA
Carcinoma gástrico	Confirmación diagnóstica. Pronóstico. Seguimiento	CA 72.4 o la combinación de CA 72.4 y CEA
Carcinoma pancreático	Confirmación diagnóstica. Pronóstico. Seguimiento	CA 19.9
Carcinoma esofágico	Confirmación diagnóstica. Pronóstico. Seguimiento	CYFRA 21.1 (escamoso) CEA o CA 19.9 (adenocarcinoma)
Hepatocarcinoma	Confirmación diagnóstica. Pronóstico. Seguimiento	AFP

Fuente: Mora (2005).

3.5.7. Diagnóstico

Al igual que la mayoría de variantes de carcinomas el diagnóstico del cáncer gástrico puede resultar complicado debido a la ausencia de sintomatología en etapas tempranas de la enfermedad. De manera que para realizar un diagnóstico confiable es necesario realizar una evaluación inicial completa, tomando en cuenta la edad del paciente, estado de salud general y pruebas de laboratorio como una analítica sanguínea (Cebrian y otros, 2016).

La prueba diagnóstica inicial frente a la sospecha de cáncer gástrico es la endoscopia digestiva alta (EDA) combinada con la biopsia, esto debido a que la EDA es una prueba que permite observar el esófago, estómago e intestino delgado, donde además es posible extraer una muestra de tejido para después someterla a una biopsia y detectar signos de cáncer (Cárdenas y otros, 2021). La EDA ocupa un papel muy importante en el diagnóstico del cáncer gástrico, esto debido a que es considerada como la prueba de elección de primera línea para la detección de ACG al contar con una sensibilidad superior al 95% en etapas avanzadas y una sensibilidad del 50-60% para la detección de tumores gástricos precoces (Cebrian y otros, 2016).

Cuando es realizada la endoscopia digestiva alta se procede a realizar la extirpación de una cantidad de tejido, para ser estudiado posteriormente, siendo la biopsia la prueba confirmativa de presencia de cáncer en el organismo. En el momento en que se identifica una úlcera gástrica que no cicatriza, se recomienda obtener como mínimo 6-8 biopsias del borde y la base de la misma para descartar un cáncer gástrico. Existen ocasiones en que resulta necesario realizar un diagnóstico endoscópico de la linitis plástica pero en ocasiones esto puede generar cierta dificultad, puesto que este tipo de tumores tienden a infiltrar la submucosa y la muscular propia cuando se deben realizar biopsias profundas de la pared gástrica (biopsia sobre biopsia) (Cárdenas y otros, 2021).

Es por tal razón que en este caso la American Gastroenterological Association (AGA) recomienda realizar una EDA a los pacientes mayores de 55 años con dispepsia de reciente aparición y a los menores de 55 años que presentan síntomas de como pérdida de peso, vómitos recurrentes, disfagia, indicios de hemorragia y anemia, además que en los pacientes dispépticos en los que fracasa el tratamiento empírico deben someterse también a un estudio endoscópico precoz (Cebrian y otros, 2016).

También como parte del diagnóstico es posible la realización de pruebas moleculares del tumor, ya que de esta manera es posible identificar genes y proteínas específicas útiles para determinar el tratamiento (inmunoterapia). No obstante, es posible utilizar otras pruebas para poder brindar un diagnóstico mucho más certero como lo es la tomografía computarizada, resonancia magnética, ingesta de bario y laparoscopia (Cebrian y otros, 2016).

3.5.8. Tratamiento

Cáncer gástrico inicial o incipiente

- Endoscopia: En el caso que el cáncer gástrico se encuentre en una etapa incipiente es necesario realizar el tratamiento mediante la utilización de dos técnicas endoscópicas, por un lado se realiza una mucosectomía, la cual consiste en elevar zona afectada por medio de una inyección submucosa para retirar la parte dañada, permitiendo la electrofulguración, para una posterior hemostasia y resección endoscópica submucosa. Esta técnica presenta en caso el 100% de los casos un resultado favorable, además de presentar la cura de los pacientes, es por tal razón que es necesario utilizar los criterios y lineamientos adecuados para realizar un procedimiento adecuado (Cárdenas y otros, 2020).

Cáncer gástrico avanzado

- Cirugía: La cirugía es un proceso de tratamiento quirúrgico que permite la resección del tumor y del territorio linfático potencialmente, siendo esta la única forma eficaz

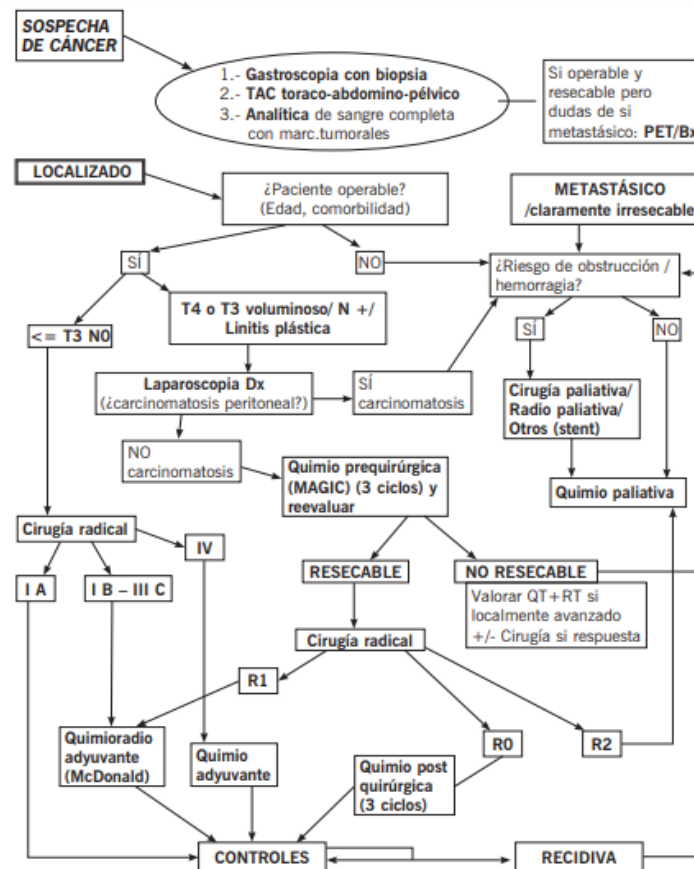
para curar al paciente, y en lo posible debe hacerse siempre con este objetivo, buscando la cirugía R0 (sin tumor residual). En casos donde este resultado no es obtenido, la cirugía se cataloga como R1 o R2 pasando a ser de carácter paliativo con recurrencia prácticamente asegurada en el tiempo, sin embargo en este caso se recomienda tener un margen proximal de 3 o 5 cm. También es posible realizar procedimientos como la linfadenectomía y esplenectomía que se utiliza en conjunto de la resección del tumor primario para poder realizar un proceso que garantice un vaciamiento linfonodal. Sin embargo, se ha llegado a determinar que tanto la linfadenectomía como la esplenectomía no han presentado un mayor nivel de supervivencia (Guzmán y Moreno, 2014).

Quimioterapia neoadyuvante

- **Sueroterapia:** Es un proceso terapéutico que se realiza en casi todos los tipos de cánceres, en este tipo de Ca gástrico se realizan 3 ciclos preoperatorios y 3 posoperatorios, en ciclos de 3 semanas de diferencia. Donde se puede establecer que los medicamentos utilizados para realizar los ciclos de administración son los siguientes: Epirubicin (50 mg/m²) en bolo IV el día 1, Cisplatino(60 mg/m²) IV con hidratación el día 1 y 5-Fluorouracil (200 mg/m²) diario por 21 días en infusión continua. Y como recomendación un mg diario de warfarina para profilaxis de trombosis. No obstante, es necesario recalcar que antes de iniciar este tratamiento debe realizarse una biometría hemática previo a cada ciclo donde pueda realizarse una prueba hepática y renal (Guzmán y Moreno, 2014).

Quimiorradioterapia neoadyuvante

- **Quimioterapia:** Los ciclos de quimioterapia son administrados de 20 a 40 días después de la cirugía, con 425 mg/m² por día de fluorouracilo, y leucovorina, 20 mg/m² por día durante 5 días, el procedimiento como tal comienza 28 días después del inicio del primer ciclo de quimioterapia. Un mes después el proceso se completa al someter al paciente a la radioterapia, donde se aplican 2 ciclos de 5 días de fluorouracilo (425 mg/m² por día) y leucovorina (20 mg/m² por día), separados por un mes (Cárdenas y otros, 2020).
- **Tratamiento paliativo:** En este caso se establece la realización de pautas de seguimiento para poder realizar un seguimiento del caso de cáncer, ya que este podría aparecer nuevamente, es por esto que se recomienda realizar cada 2 o 3 años después de la cura, la realización de un examen clínico, endoscopia y biopsia si lo requiere, luego a partir del quinto año de diagnóstico es necesario realizar un examen clínico anual, endoscopía y TAC (Cárdenas y otros, 2020).

Figura 22*Algoritmo para el tratamiento del cáncer*

Fuente: Hospital Universitario Donostia (2014).

3.5.9. Pronóstico

La supervivencia de las personas que padecen de carcinoma gástrico, depende de las interacciones de múltiples factores, por lo que las variables que establecen el pronóstico, se agrupan en tres categorías correspondientes a las variables relacionadas con el paciente, con las características del tumor y el tipo de tratamiento realizado, La evaluación de estas variables, permite crear una interrelación del pronóstico de los pacientes, con algunas características biológicas del tumor, del paciente y características del diagnóstico (Rodríguez et al., 2011).

- Factores relacionados con el paciente: Generalmente las personas de sexo masculino tiene un pronóstico menos favorable, que las de sexo femenino, los grupos de edad con peor pronóstico son los que se encuentran entre los 70 y 80 años, pero a partir de los 40 años, las personas ya pueden tener pronósticos desfavorables. Otro factor importante es el estado inmunológico, ya que un estado de este tipo deteriorado, puede empeorar la condición de la enfermedad, facilitando la diseminación o metástasis de la misma. El estado nutricional, estado del paciente en general y otras enfermedades asociadas, son predictivos de pronósticos muy desfavorables (Rodríguez et al., 2011).

- Factores relacionados con el tumor: Tumores localizados en el tercio distal evolucionan con un mayor número de manifestaciones clínicas, por lo que son detectados en estadios más tempranos y el pronóstico tiende a ser un poco más favorable, que los tumores ubicados en el tercio proximal, ya que estos son diagnosticados de forma más tardía y se diseminan a los ganglios linfáticos con mayor facilidad (Rodríguez et al., 2011).

El grado histopatológico del tumor es otro factor importante para el pronóstico, ya que los tumores bien diferenciados tienen características similares a las células del epitelio normal, por lo que tienen buenos pronósticos. Los moderadamente diferenciados, en su mayoría son carcinomas. Y los poco diferenciados o indiferenciados son los de peor pronóstico, con mayor tendencia a metástasis de tipo peritoneal, ganglionar y a distancia (Rodríguez et al., 2011).

3.5.10. Aspectos epidemiológicos

El cáncer gástrico, es una de las patologías oncológicas más incidentes a nivel mundial. Se estima que cada año se detectan 85 mil nuevos casos de cáncer gástrico y aproximadamente 65 mil personas mueren a causa de esta patología, en el mundo (OPS, 2021).

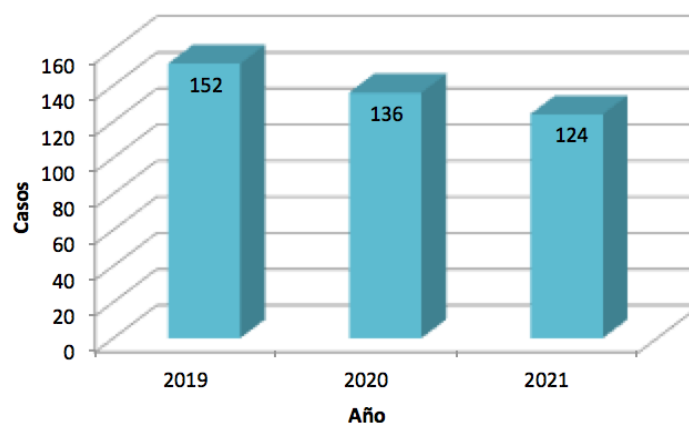
Según algunas proyecciones para el 2030, se espera la detección de 138 mil nuevos casos de cáncer de estómago y 107 mil muertes. Una de las regiones más afectadas podría ser América Latina y el Caribe, ya que se espera que los casos se dobleguen tanto en hombres y mujeres de esta región (OPS, 2021).

Según informes de la OPS, las tasas de incidencia y mortalidad más altas de cáncer gástrico, se presentan en Guatemala, Honduras, Ecuador y Chile, y los países con menor incidencia son Estados Unidos, Puerto Rico y Canadá (OPS, 2021).

Los tipos de cáncer gástrico más incidentes en Guatemala son, el carcinoma in situ en órganos digestivos no específicos, tumor maligno secundario en los órganos digestivos, tumor maligno del estómago, entre otros. Del 2019 al 2021, se identificaron 412 casos de cáncer gástrico en todo el país, de los cuales 152 fueron detectados en el 2019, 136 en el 2020 y 124 en el 2021 (SIGSA, 2021). A partir de los datos epidemiológicos descritos anteriormente, es evidente que del 2019 al 2020 la morbilidad del cáncer gástrico en Guatemala disminuyó, este mismo patrón se observó en el transcurso del 2020 al 2021, como puede visualizarse en la figura 23.

Figura 23

Morbilidad del cáncer gástrico en Guatemala durante los últimos tres años.

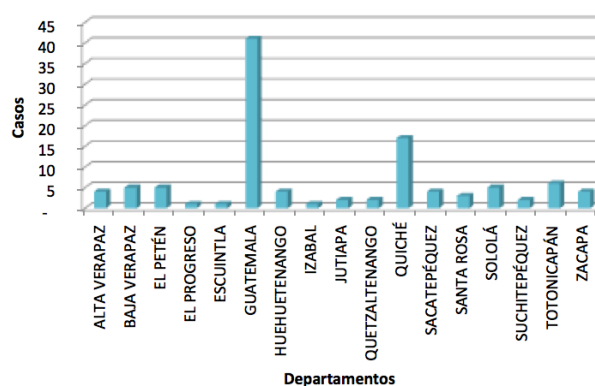


Nota. El eje X corresponde al año en el cual se realizó la medición y el eje Y al número de casos detectados. Fuente: SIGSA (2021).

Además, durante el 2021, el departamento de Guatemala registró el mayor número de casos de cáncer gástrico, llegando a más de 40 casos anuales (según datos de la figura 24), y al comparar dicha morbilidad con el resto de departamentos que reportaron casos de cáncer de gástrico, se evidencia el repunte exponencial de la problemática en el departamento mencionado (SIGSA, 2021).

Figura 24

Morbilidad del cáncer gástrico en los departamentos de Guatemala durante el 2021.



Nota. El eje X corresponde a los departamentos en los cuales se detectaron casos de cáncer gástrico y el eje Y al número de casos detectados. Fuente: SIGSA (2021).

3.6. Protocolos de tratamiento utilizados en el Hospital Roosevelt

Figura 25

Esquemas terapéuticos considerados en el Hospital Roosevelt.

Patología	Esquema terapéutico	Dosis	Número de dosis por ciclo	Ciclo
Cáncer de mama	Trastuzumab Anastrozol	260 mg 2 mg	Día 1 Cada 24 h por 3 días	Ciclo 12
	Doxorubicina Ciclofosfamida	100 mg 1 g	Día 1 Día 1	Ciclo 3
	Carboplatino Paclitaxel Trastuzumab	600 mg 350 mg 640 mg	Día 1 Día 1 Día 1	Ciclo 7
	Paclitaxel Carboplatino Filgrastim	130 mg 250 mg 300 mg	Día 1 – día 8 – día 15 Día 1 – día 8 – día 15 Día 1 – día 2 – día 10 – día 11	Ciclo 9
Cáncer de ovario	Paclitaxel Carboplatino	250 mg 1000 mg	Día 1 Día 1	Ciclo 6
	Paclitaxel Carboplatino	118 mg 500 mg	Día 1 – día 8 – día 15 Día 1	Ciclo 2
	Carboplatino Paclitaxel Trastuzumab	200 mg 128 mg 300 mg	Día 1 – día 8 – día 15 Día 1 – día 8 – día 15 Día 1	Ciclo 1
	Gemcitabina	1200 mg	Día 1 – día 8	Ciclo 7
Cáncer gástrico	Oxaliplatino Capecitabina	200 mg 625 mg	Día 1 Día 1 – día 21 (cada 12 horas)	Ciclo 2
	Capecitabina Cisplatino Trastuzumab	2 g 80 mg 8 mg	Día 1 – día 14 Día 1 Día 1 – día 21	Ciclo 6

Fuente: Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt.

3.7. Estudios previos a nivel nacional e internacional

Los estudios de utilización de medicamentos son una parte de la farmacoepidemiología, dirigidos al análisis de la comercialización, distribución, prescripción y uso de fármacos en la sociedad, basados principalmente en las consecuencias médicas, económicas y sociales de este uso (Figueras y Vallano, 2011).

Actualmente éstos forman parte del recurso terapéutico más utilizado en diversas patologías, razón por la cual se busca fomentar el uso racional de los mismos a partir de la aplicación de diversas estrategias o investigaciones (Fernandes, Abascal, Lara y Furones, 2018).

Por lo tanto, se han realizado diversas investigaciones basadas en estos estudios, en Argentina Falkowski, Oviedo, Duarte y otros (2006), realizaron un estudio retrospectivo farmacoepidemiológico del uso de taxanos para cáncer de mama, con el fin de conseguir un uso racional de los medicamentos, analizar el perfil de uso en el tiempo y las tendencias de consumo de dichos fármacos. Para lo cual se realizó una revisión retrospectiva de las HC de los pacientes a través del diseño y completación de hojas de recogida de datos, incluyendo en ellas información como el tipo de tumor, inicio de tratamiento, esquemas de quimioterapia recibidos previa y posteriormente por el paciente y el régimen posológico. Logrando determinar de esta manera las indicaciones, diferencias de eficacia y protocolos utilizados en el tratamiento de la patología.

Haro (2020), Realizó un trabajo de tesis en México denominado “Estudio epidemiológico de los medicamentos empleados para el carcinoma de células renales metastásico (CCRm) en el Centro Oncológico Estatal ISSEMyM”, con el objetivo de evaluar, por medio de un estudio retrospectivo, descriptivo y farmacoepidemiológico, los medicamentos empleados para CCRm en el Centro Oncológico Estatal ISSEMyM, en Toluca, México, a partir del cual fue posible establecer cuáles fueron los esquemas terapéuticos, enfatizando en los fármacos quimioterapéuticos, prescritos para los pacientes con CCRm. Para analizar la utilización de los medicamentos oncológicos se examinaron los expedientes clínicos, físicos y/o electrónico, de cada uno de los pacientes, basándose en los datos mostrados en las notas clínicas, notas de hospitalización, nutrición, psicología y quimioterapia, analizando desde la prescripción y utilización de los medicamentos por parte del paciente.

Siguiendo esta línea de investigación es posible mencionar la investigación realizada en Argentina por Palchik, Traverso, Colautti y otros (2016), enfocada en la prescripción de medicamentos oncológicos en un servicio de oncología y su adecuación a las guías de prácticas clínicas. Estudio realizado a través de la aplicación de un estudio farmacoepidemiológico observacional descriptivo, donde se tomaron en cuenta a pacientes ambulatorios adultos, de los cuales se realizó la revisión de las HC y registros de enfermería,

para determinar de esta manera la prescripción de medicamentos oncológicos brindada para la indicación que realiza el médico, considerando la frecuencia de la prescripción de medicamentos oncológicos y su adecuación a las GPC elegidas, la comparación se realizó teniendo en cuenta si el medicamento prescrito se encontraba recomendado por las GPC de referencia para cada diagnóstico.

Bajo la metodología de los estudios epidemiológicos descriptivos, en Guatemala se han realizado algunas investigaciones de tipo indicación-prescripción, como el trabajo de tesis realizado por Carranza (2005), denominado “Evaluación de la indicación-prescripción de antimicrobianos de uso reciente en la terapéutica de un hospital privado”, donde se evaluó la indicación-prescripción de antimicrobianos, tomando como base los expedientes de los pacientes hospitalizados en un centro privado del país, ya que el análisis fue transversal retrospectivo. A partir del estudio fue posible establecer los tipos de antibióticos más utilizados y la frecuencia de uso según la patología diagnosticada por paciente.

De igual manera es posible encontrar otra investigación de tesis realizada en Guatemala, siendo esta un estudio de utilización de medicamentos de tipo indicación-prescripción en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) que asisten al Hospital de infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGGS) realizado por López (1999). Para llevar a cabo dicha investigación se efectuó la revisión de historias clínicas con el objeto de evaluar el tipo de tratamiento de acuerdo a las diversas enfermedades que estos presenten y el tipo de tratamiento prescrito a cada paciente; tomando en cuenta aspectos como la edad, sexo, niveles de CD4, listado de medicamentos prescritos, su posología y duración de uso, además de incluir las enfermedades oportunistas presentes, siendo éste de los aspectos más importantes para evaluar el tratamiento aplicado. Determinando así que los pacientes no cumplieran con el esquema de tratamiento establecido.

4. Justificación

El cáncer es considerado como la segunda causa de muerte en el mundo, llegando a ocasionar hasta 10 millones de defunciones anualmente. Además, en América Latina y el Caribe el número de casos continúan en aumento, por lo que se estima que en los siguientes 10 años alrededor de 1.7 millones de personas sean diagnosticadas con cáncer y se generen aproximadamente 1 millón de muertes por año.

En Guatemala, durante el periodo comprendido del año 2019 al 2020, se ha llegado a tener un registro de al menos 10,280 casos de cáncer, siendo considerada de esta manera como una de las patologías con mayor prevalencia entre la población guatemalteca; de igual manera en el Hospital Roosevelt (HR), se ha llegado a determinar a partir de los registros de la Unidad de Hemato-oncología (HO) del mismo centro de referencia nacional, que el cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, son los tres diagnósticos tratados con mayor frecuencia en la unidad.

Razón por la cual, se llevó a cabo un estudio farmacoepidemiológico a partir de la evaluación de la prescripción de medicamentos oncológicos indicados para el tratamiento de cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico dentro de la Unidad de Hemato-oncología, a través de un estudio retrospectivo utilizando los datos de pacientes atendidos en el Hospital Roosevelt; con el fin de aportar información farmacoepidemiológica que sea de utilidad para la toma de decisiones sobre las pautas actuales para el tratamiento de las patologías antes mencionadas, y así contribuir con la mejora del estado de salud de los pacientes.

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

- Evaluar la prescripción de medicamentos oncológicos para el tratamiento de cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt.

5.2. Objetivos específicos

- Evaluar la indicación-prescripción de medicamentos oncológicos, para cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt.
- Determinar la sobrevida global en relación a los esquemas actuales utilizados y su comparación con otras poblaciones.
- Determinar los factores agresivos o protectores relacionados al sexo y edad de los pacientes.
- Evaluar los parámetros farmacoepidemiológicos observados en relación a los esquemas quimioterapéuticos actuales de la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt, con guías de prácticas clínicas.

6. Materiales y métodos

6.1. Universo

Pacientes diagnosticados con cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico.

6.2. Población

Pacientes diagnosticados con cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, tratados en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt.

6.3. Muestra

Pacientes diagnosticados con cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, que hayan iniciado el tratamiento en el año 2020, en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt.

6.4. Criterios de inclusión

- Personas mayores de 18 años
- Personas que hayan asistido a sus sesiones de quimioterapia de forma ininterrumpida durante un período de 18 meses, a menos que la causa de la interrupción sea el fallecimiento.

6.5. Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas
- Personas con patologías crónicas que no correspondan a las evaluadas.

6.6. Materiales

6.6.1. Recursos humanos

- Investigadores:
 - Ingrid Melissa Pérez Avalos, estudiante de la carrera de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
 - Nereida Janet Echeverría Bautista, estudiante de la carrera de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Asesora:
 - MSc. Lesly Yanira Xajil Ramos, Subcoordinadora del Subprograma de Farmacia Hospitalaria del Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.

- Coasesora:
 - Licda. Julia Chinchilla Coromac, Química Farmacéutica de la Unidad de Hemato-Oncología, del Hospital Roosevelt.
- Revisora:
 - MSc. Gloria María Eleonora Gaitán Izaguirre, Coordinadora del Subprograma de Farmacia Hospitalaria del Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.

6.6.2. Material y equipo

- Expedientes clínicos de los pacientes.
- Boletas de recolección de datos.
- Hojas bond.
- Guías de prácticas clínicas
- Computadora.
- Impresora.

6.7. Metodología

Fase 1: Recolección de información teórica y elaboración de la boleta de recolección de datos.

- I. Se realizó una revisión bibliográfica sobre los aspectos básicos de cada una de las patologías tratadas y aspectos fundamentales de los estudios farmacoepidemiología.
- II. Se diseñó una boleta electrónica que permitió recolectar los datos fundamentales para el desarrollo de la investigación. La boleta incluyó los datos demográficos de los pacientes (nombre, edad y sexo), diagnóstico, fecha de diagnóstico, tratamiento quimioterapéutico (nombre genérico del medicamento, dosis, pauta posológica y duración del tratamiento) y periodo de citas médicas (fecha de administración del medicamento y cita programada) tomando como referencia los expedientes clínicos de los pacientes.
- III. Se validó el instrumento a utilizar para la recolección de información por medio de la recopilación de datos de los expedientes clínicos de 15 pacientes.

Fase 2: Recolección de datos.

- I. Una vez recopilados todos los expedientes de los pacientes diagnosticados con cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, se procedió a llenar las boletas de recolección de datos.

Fase 3: Identificación y selección de la muestra.

- I. Se determinó la elegibilidad (evaluación de los criterios de inclusión y exclusión) de los candidatos, a partir de la información obtenida en la boleta de recolección de datos. Se definió la muestra de pacientes a considerar en el estudio.

Fase 4: Tabulación de datos

- I. La información obtenida a partir de las boletas de recolección de datos, se ordenó por patología.
- II. Posteriormente se identificaron los esquemas terapéuticos prescritos para cada patología, para estratificar los datos según el modelo indicación-prescripción. Estos esquemas terapéuticos pueden incluir uno o varios medicamentos.

Fase 5: Análisis de datos

- I. Se realizó el análisis de datos a través de la categorización de los medicamentos correspondientes a cada patología, tomando como base las siguientes variables:
 - A. Según las GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento de ese tipo de cáncer y está dentro del esquema indicado por las mismas.
 - B. Según las GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento de ese tipo de cáncer, pero está fuera del esquema indicado por las mismas.
 - C. Según las GPC, el medicamento no está considerado para el tratamiento de ese tipo de cáncer.

Por lo tanto:

- Si un medicamento fue considerado como tratamiento para la patología evaluada y además, este se encuentra dentro del esquema indicado en las GPC, éste se categoriza dentro de la variable “A”.
- Si un medicamento es considerado como tratamiento para la patología evaluada pero, no se encuentra dentro del esquema indicado en las GPC, éste se categoriza dentro de la variable “B”.
- Si un medicamento no es considerado como tratamiento para la patología evaluada, éste se categoriza dentro de la variable “C”.

Fase 6: Análisis Estadístico

- I. Inicialmente se planteó calcular la sobrevida global por patología en un período de 18 meses, por medio del método estadístico Kaplan-Meier, usando como herramienta el programa STATA, y con base en este análisis, determinar factores agresivos o

protectores por el modelo de riesgos proporcionales de Cox, considerando las variables edad y sexo en el caso del cáncer gástrico, utilizando el método del chi cuadrado, como prueba para evaluar la existencia de diferencia significativa, tomando como referencia un intervalo de confianza de 95% y un error del 5%; sin embargo, no fue posible realizar estos análisis, porque no se presentó el evento muerte, en ningún paciente de la muestra, además de la ausencia de métodos estandarizados en la Unidad de Hemato-oncología, que permitieran determinar las causas de interrupción del tratamiento.

Estadística descriptiva

- I. Se estableció la cantidad de pacientes evaluados para cada patología, incluyendo características demográficas.
- II. Se estableció la frecuencia de prescripción de cada esquema terapéutico según la indicación a la que se encuentra dirigido.
- III. Se estableció el porcentaje de medicamentos considerados y excluidos entre los esquemas de las GPC, a partir de las variables descritas en la fase 5.I de la metodología.

7. Resultados

La muestra estudiada fue de 29 pacientes adultos, con diagnóstico de cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, en tratamiento con medicamentos oncológicos; estos pacientes iniciaron su abordaje terapéutico en el año 2020, según la delimitación de la muestra. En el caso del cáncer de mama se registraron los diagnósticos correspondientes a carcinoma ductal, cáncer de mama HER2 positivo, adenocarcinoma ductal invasor, carcinoma ductal infiltrante, principalmente; mientras que en el caso del cáncer de ovario se identificaron los diagnósticos correspondientes a adenocarcinoma seroso de alto grado, citoadenocarcinoma seroso confinado al ovario y tumor germinal de senos endodérmicos; mientras que para el cáncer gástrico los diagnósticos fueron adenocarcinoma ampular, cáncer de esófago, cáncer en ampolla de vater, Adenocarcinoma tubular proveniente diferenciado G3 y tumor de estroma gastrointestinal.

A continuación se describen los esquemas con las pautas correspondientes de prescripción, para cada una de las patologías, incluyendo la representación gráfica de algunas características demográficas y frecuencias de prescripción, además, se describe la adecuación de los fármacos a la guía de prácticas clínicas asignada para cada patología.

Tabla 1

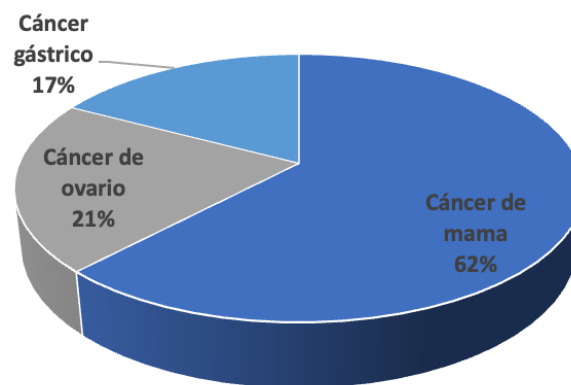
Características demográficas y número de pacientes tratados para cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico

Patologías	n	%	Edad (M)	Sexo	
				Femenino (n)	Masculino (n)
Cáncer de mama	18	62%	49	18	0
Cáncer de ovario	6	21%	54	6	0
Cáncer gástrico	5	17%	73	5	0

Nota. n= número de pacientes; %= porcentaje de pacientes tratados para cada patología, donde el n total es 29; M= media aritmética

Figura 26

Número de pacientes tratados para cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico



Nota. %= porcentaje. En la gráfica se visualiza los pacientes objeto de estudio, tratados para cada patología durante el año 2020.

Tabla 2

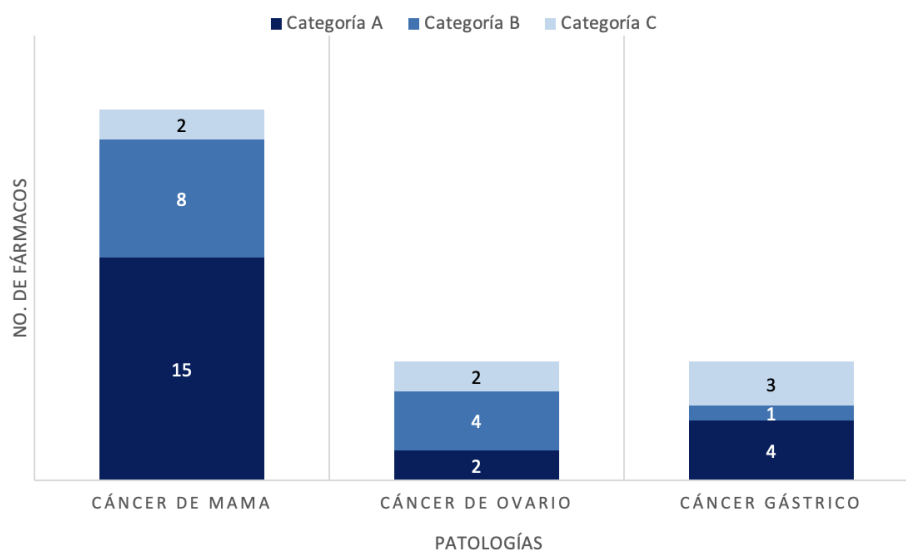
Clasificación de medicamentos prescritos para cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, según su adecuación a la GPC

Patología	Categoría A		Categoría B		Categoría C	
	n	%	n	%	n	%
Cáncer de mama	15	60	8	32	2	8
Cáncer de ovario	2	25	4	50	2	25
Cáncer gástrico	4	50	1	12	3	38

Nota. GCP= Guía de prácticas clínicas; n= número de fármacos; %= porcentaje, donde el n total para cáncer de mama es de 25 y para cáncer de ovario y gástrico es de 8 respectivamente. A= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer, y está dentro del esquema indicado por la misma. B= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer, pero está fuera del esquema indicado por la misma. C= Según la GCP, el medicamento no está considerado para el tratamiento del cáncer. Guías de referencia: Guía de Práctica Clínica, Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales de la RED AUNA y ONCOSALUD; Guía de Práctica Clínica, Guía de asistencia práctica cáncer de ovario de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO); Guía de Práctica Clínica, Parámetros de práctica clínica para el tratamiento integral del cáncer gástrico.

Figura 27

Clasificación de medicamentos para cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, según su adecuación a la GPC



Nota. GCP= Guía de prácticas clínicas. A= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer de mama, y está dentro del esquema indicado por la misma. B= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer de mama, pero está fuera del esquema indicado por la misma. C= Según la GCP, el medicamento no está considerado para el tratamiento del cáncer de mama. En el eje X se describen las patologías y en el eje Y el número de fármacos clasificado en cada una de las categorías especificadas, según su adecuación a la GCP. Guías de referencia: Guía de Práctica Clínica, Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales de la RED AUNA y ONCOSALUD; Guía de Práctica Clínica, Guía de asistencia práctica cáncer de ovario de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO); Guía de Práctica Clínica, Parámetros de práctica clínica para el tratamiento integral del cáncer gástrico.

Tabla 3*Prescripción de medicamentos oncológicos para el tratamiento de cáncer de mama*

	Esquemas	Dosis	Dosis por ciclo	Ciclos	n	Edad (años)
a	Doxorrubicina	100 mg	D1	4	1	47
	Ciclofosfamida	1 g	D1	4		
	Filgrastim	300 mcg	5 días	2		
b	Doxorrubicina	100 mg	D1	4	1	66
	Ciclofosfamida	1 g	D1	4		
	Vincristina	1 amp	D1	2		
c	Doxorrubicina	100 mg	D1	4	7	37, 43, 45, 48, 55(2), 56
	Ciclofosfamida	1 g	D1	4		
	Doxorrubicina	95 mg (C1 y C2) 90 mg (C3) 100 mg (C4)	D1	4	1	38
	Ciclofosfamida	950 mg (C1 y C2) 900 mg (C3) 1 g (C4)	D1	4		
	Doxorrubicina	90 mg	D1	2	1	47
	Ciclofosfamida	900 mg	D1	2		
	Doxorrubicina	75 mg	D1	4	1	58
	Ciclofosfamida	750 mg	D1	4		
	Doxorrubicina	60 mg	D1	4	1	55
	Ciclofosfamida	1 g	D1	4		
d	Epirubicina	125 mg	D1	2	1	55
	Ciclofosfamida	960 mg	D1			
e	Fulvestrant	500 mg	D1-D15 (C1) D1 (C2 al C15)	15	1	47
f	Goserelina	3.6 mg	Cada 28 días	12	2	31, 38
g	Nab-paclitaxel	200 mg (D1) 100 mg (D8 y D15)	D1-D8-D15	5	1	47
	Atezolizumab	200 mg	D1	1		

h	Paclitaxel	290 mg (C1 y C2), 130 mg (C3 al C9).	D1 (C1y C2), D1-D8-D15 (C3 al C9).	9	1	47
	Carboplatino	600 mg (C1 y C2), 250 mg (C3 al C9).	D1 (C1y C2), D1-D8-D15 (C3 al C9).	9		
	Filgrastim	300 mcg	De 4 a 4 días	4		
i	Paclitaxel Carboplatino	130 mg 250 mg	D1-D8-D15 D1-D8-D15	4	1	48
j	Paclitaxel	290 mg (C1), 100 mg (C2 y C4), 300 mg (C3, C5)	D1	5	1	66
	Trastuzumab	500 mg (C1), 380 mg (C2 al C10)	D1	10		66
k	Paclitaxel	300 mg	D1	4	1	56
	Paclitaxel	290 mg	D1	4	3	38, 55(2)
	Paclitaxel	280 mg	D1	4	2	37, 55
	Paclitaxel	260 mg	D1	4	1	43
	Paclitaxel	250 mg	D1	4	1	45
	Paclitaxel	240 mg	D1	4	1	58
	Paclitaxel	140 mg	D1-D8-D15	4	1	50
l	Trastuzumab	600 mg (C1),	D1	18	1	42
	Tamoxifeno	450 mg (C2 al C18) 20 mg	Cada 24 h por 20 días	2		

m	Trastuzumab	550 mg (C1 y C2) 420 mg (C3 al C8)	D1	8	1	55
	Trastuzumab	440 mg	D1-D21	11	1	50
	Trastuzumab	400 mg	D1	18/13	2	49, 55

Nota. n= número de pacientes; mg= miligramos; g= gramos; mcg= microgramo; h= horas; C= ciclo; D= días. Los datos fueron recolectados de las historias clínicas de los pacientes. Un protocolo puede presentar más de una dosis o número de ciclos. Es posible que un paciente cuente con la prescripción de más de un esquema. En la tabla se describen los medicamentos y las pautas de prescripción de los esquemas utilizados para los pacientes con cáncer de mama, que iniciaron su tratamiento en el año 2020.

Tabla 4*Prescripción de medicamentos oncológicos para el tratamiento de cáncer de ovario*

	Esquemas	Dosis	Dosis por ciclo	Ciclos	n	Edad (años)
a	Paclitaxel	280 mg	D1	6	1	60
b	Gemcitabina	1600 mg (C1), 1200 mg (C2-C5), 800 mg (C6-C9)	D1-D8	9	1	60
	Cisplatino	150 mg (C1), 100mg (C2-C5), 80 mg (C6-C9)	D1	9		
c	Carboplatino	450 mg	D1	6	1	72
	Paclitaxel	220 mg	D1	6		
	Carboplatino	175 mg	D1, D8, D13	2	1	72
	Paclitaxel	118 mg	D1, D8, D13	2		
	Carboplatino	650 mg	D1	7	1	48
	Paclitaxel	275 mg	D1	7		
	Carboplatino	200 mg	D1, D8, D15	17	1	52
	Paclitaxel	120 mg	D1, D8, D15	17		
	Filgastrim	300 mcg (C2-C3), 300 mcg (C5-C7)	D15	2 3		
			Dos dosis Tres dosis			
d	Bleomicina	30 mg	D1	6	1	21
	Etoposido	140 mg	D1			
	Cisplatino	30 mg	D1			

Nota. n= número de pacientes; mg= miligramos; g= gramos; mcg= microgramo; h= horas; C= ciclo; D= días. Los datos fueron recolectados de las historias clínicas de los pacientes. Un protocolo puede presentar más de una dosis o número de ciclos. Es posible que un paciente cuente con la prescripción de más de un esquema. En la tabla se describen los medicamentos

y las pautas de prescripción de los esquemas utilizados para los pacientes con cáncer de ovario, que iniciaron su tratamiento en el año 2020.

Tabla 5

Prescripción de medicamentos oncológicos para el tratamiento de cáncer gástrico.

	Esquemas	Dosis	Dosis por ciclo	Ciclos	n	Edad (años)
a	Gemcitabina	1400	D1, D8	1	1	75
	Cisplatino	35	D1, D8			
b	Oxaliplatino	180	D1	6	1	75
	Capecitabina	100 mg	Por 14 días (am-pm)			
	Oxaliplatino	150	D1	6	1	61
	Capecitabina	100 mg	Por 14 días (am-pm)			
c	Gemcitabina	1000 mg	D1-D8	4	1	75
d	Carboplatino	150 mg (C1-C3), 80 mg (C4-C11)	D1	11	1	89
	Paclitaxel	100 mg (C1-C2), 90 mg (C2), 80 g (C3-C11)	D1, D8, D15	11		
e	Imatinib	400 mg po	Cada día	1 mes	1	63

Nota. n= número de pacientes; mg= miligramos; g= gramos; h= horas; C= ciclo; D= días. Los datos fueron recolectados de las historias clínicas de los pacientes. Un protocolo puede presentar más de una dosis o número de ciclos. Es posible que un paciente cuente con la prescripción de más de un esquema. En la tabla se describen los medicamentos y las pautas de prescripción de los esquemas utilizados para los pacientes con cáncer gástrico, que iniciaron su tratamiento en el año 2020.

Tabla 6*Comparación de los protocolos usados para cáncer de mama con GCP.*

Protocolo	Medicamentos	Comparación con GPC		
		A	B	C
a	Doxorrubicina	X		
	Ciclofosfamida	X		
	Filgrastim	X		
b	Doxorrubicina		X	
	Ciclofosfamida		X	
	Vincristina			X
c	Doxorrubicina	X		
	Ciclofosfamida	X		
d	Epirubicina	X		
	Ciclofosfamida	X		
e	Fulvestrant	X		
f	Goserelina	X		
g	Nab-paclitaxel		X	
	Atezolizumab			X
h	Paclitaxel		X	
	Carboplatino		X	
	Filgrastim		X	
i	Paclitaxel	X		
	Carboplatino	X		
j	Paclitaxel	X		
	Trastuzumab	X		
k	Paclitaxel	X		

l	Trastuzumab	X
	Tamoxifeno	X
m	Trastuzumab	X

Nota. GCP= Guía de prácticas clínicas. A= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer de mama, y está dentro del esquema indicado por la misma. B= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer de mama, pero está fuera del esquema indicado por la misma. C= Según la GCP, el medicamento no está considerado para el tratamiento del cáncer de mama. En la tabla se describe el grado de adecuación de los fármacos incluidos en cada protocolo prescrito para cáncer de mama, según las recomendaciones de la GCP correspondiente, por lo que la (X) indica la categoría en la que se incluyó cada medicamento según los criterios mencionados. Se utilizó la Guía de Práctica Clínica, Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales de la RED AUNA y ONCOSALUD.

Tabla 7*Comparación de los protocolos usados para cáncer de ovario con GCP.*

Protocolo	Medicamentos	Comparación con GPC		
		A	B	C
a	Paclitaxel		X	
b	Gemcitabina		X	
	Cisplatino		X	
c	Carboplatino	X		
	Paclitaxel	X		
d	Etopósido			X
	Cisplatino		X	
	Bleomicina			X

Nota. GCP= Guía de prácticas clínicas. A= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer de ovario, y está dentro del esquema indicado por la misma. B= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer de ovario, pero está fuera del esquema indicado por la misma. C= Según la GCP, el medicamento no está considerado para el tratamiento del cáncer de ovario. En la tabla se describe el grado de adecuación de los fármacos incluidos en cada protocolo prescrito para cáncer de ovario, según las recomendaciones de la GCP correspondiente, por lo que la (X) indica la categoría en la que se incluyó cada medicamento según los criterios mencionados. Se utilizó la Guía de Práctica Clínica, Guía de asistencia práctica cáncer de ovario de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO).

Tabla 8*Comparación de los protocolos usados para cáncer gástrico con GCP.*

Protocolo	Medicamentos	Comparación con GPC		
		A	B	C
a	Gemcitabina			X
	Cisplatino		X	
b	Oxaliplatino	X		
	Capecitabina	X		
c	Gemcitabina			X
d	Carboplatino	X		
	Paclitaxel	X		
e	Imatinib			X

Nota. GCP= Guía de prácticas clínicas. A= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer gástrico, y está dentro del esquema indicado por la misma. B= Según la GPC, el medicamento si se considera para el tratamiento del cáncer gástrico, pero está fuera del esquema indicado por la misma. C= Según la GCP, el medicamento no está considerado para el tratamiento del cáncer gástrico. En la tabla se describe el grado de adecuación de los fármacos incluidos en cada protocolo prescrito para cáncer gástrico, según las recomendaciones de la GCP correspondiente, por lo que la (X) indica la categoría en la que se incluyó cada medicamento según los criterios mencionados. Se utilizó la Guía de Práctica Clínica, Parámetros de práctica clínica para el tratamiento integral del cáncer gástrico.

8. Discusión

A través de esta investigación, fue posible establecer el modelo Indicación- Prescripción, de terapias oncológicas para el cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt, durante el año 2020. El estudio se realizó a partir de una indicación en específico (cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico) para describir la prescripción de medicamentos designada a dicha indicación, como se visualiza en las tabla 2, 3 y 4. Además, a partir de la tabla 1, es posible establecer que el cáncer de mama es la patología con mayor número de pacientes tratados en el año 2020, seguido por el cáncer de ovario, siendo el cáncer gástrico la patología con menor número de pacientes tratados, cada una con un total de 18, 6 y 5 pacientes correspondientemente. También se puede constatar que el total de la muestra estudiada corresponde a pacientes del género femenino y la media de edad más alta pertenece al cáncer gástrico (73 años), seguido por el cáncer de ovario (54 años), mientras que la media de edad más baja corresponde al cáncer de mama (49 años).

Los aspectos relacionados con la dosis, número de ciclos de aplicación de cada esquema y dosis por cada ciclo, con respecto al cáncer de mama (descritos en la tabla 3), presentaron algunas variaciones en relación a lo establecido en la GCP denominada “Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales” de la RED AUNA y ONCOSALUD, utilizada para el cáncer de mama, principalmente con la dosis. No obstante, se tiene que considerar que estos aspectos dependen del tipo de la enfermedad, de los objetivos que se tengan con el tratamiento, de la edad, del peso corporal, del estado de salud en general, tratamientos previos, criterios médicos, otras patologías, así como del tamaño del tumor, entre otros (Cajaraville y Tamés, s.f.), aclarando que todos estos aspectos de prescripción, se encontraban dentro de un rango muy cercano a lo establecido por la GCP mencionada.

La muestra analizada, para cáncer de mama, estuvo conformada por pacientes que padecían de carcinoma ductal, cáncer de mama HER2 positivo, adenocarcinoma ductal invasor, carcinoma ductal infiltrante, principalmente, lo que coincide con los esquemas recomendados por la GCP, según el tipo de patología, como se mencionara más adelante. Además, a partir de la tabla 3, se establece que en el hospital Roosevelt, los esquemas correspondientes a las literales c y k, doxorubicina/ciclofosfamida y paclitaxel respectivamente, son los que presentan una mayor frecuencia de prescripción, y al asociar estos resultados con la GCP, se evidencia que estos medicamentos tienen un alto grado de recomendación para diversos tipos de cáncer de mama, como se especificará más adelante, mientras que la mayoría de los fármacos restantes se encuentran recomendados por la GCP, ya sea en el protocolo usado en el hospital o bajo otro protocolo.

Dándole continuidad a la adecuación de estos esquemas prescritos para cáncer de mama con la GCP asignada, y considerando lo establecido en la tabla 6, se puede iniciar mencionando que la doxorubicina y la ciclofosfamida, son considerados por la GCP, como

un tratamiento sistémico adyuvante para el cáncer de mama temprano, HER2 positivo (categoría 2A, NCCN; recomendación, CCO), por lo que la fuerza y dirección de la recomendación dada por la GCP es fuerte a favor, principalmente después de una operación, y seguido a este tratamiento, en la mayoría de los casos, se recomienda paclitaxel o docetaxel/trastuzumab (Gómez et al., s.f.). Es importante mencionar que las dosis y pautas posológicas de cada uno de los esquemas para cáncer de mama recomendados en la GCP, descritos anteriormente y que se mencionan a continuación, se especifican en el anexo 6.

La GCP, recomienda el tratamiento sistémico adyuvante para el cáncer de mama temprano, HER2 positivo en pacientes operados, mencionado anteriormente, ya que diversos estudios, como el ensayo NSABP B-31, han evidenciado que el esquema doxorubicina/ciclofosfamida, seguido por trastuzumab, combinado con paclitaxel, mejora los resultados de los pacientes con este tipo de cáncer de mama, aumentando la supervivencia global a 10 años de 75.2% a 84% y la supervivencia libre de enfermedad a 10 años de 62.2% a 73.7% (Gómez et al., s.f.).

La GCP, también considera el esquema doxorubicina/ciclofosfamida en pacientes con cáncer de mama HER2 negativo, como un tratamiento sistémico adyuvante (categoría 1, NCCN; recomendación, ASCO) con una fuerza y dirección de la recomendación de tipo fuerte a favor, dando un seguimiento con docetaxel o paclitaxel. Otra opción de manejo adyuvante para el cáncer de mama HER2 negativo temprano, es un esquema basado en docetaxel/doxorubicina/ciclofosfamida (categoría 1, NCCN; recomendación, ASCO), fuerte a favor. Mientras que la doxorubicina/ciclofosfamida, como tratamiento sistémico adyuvante para cáncer temprano de mama HER2 negativo, de forma única, sin otro esquema de seguimiento, puede ser considerado como una opción de tratamiento (categoría 2B, NCCN; recomendación, ASCO), pero con fuerza y dirección débil a favor (Gómez et al., s.f.).

Para los pacientes con cáncer de mama HER2 negativo, la GCP, recomienda el esquema doxorubicina/ciclofosfamida, seguido por paclitaxel, ya que la adición de este último taxano, tiene la capacidad para reducir de forma significativa, el riesgo de eventos en la supervivencia libre de progresión, aunque, es importante considerar que, la mejoría en la supervivencia global, no es significativa al compararla con la supervivencia global de pacientes que son tratados con doxorubicina/ciclofosfamida sin paclitaxel, esto se evidenció en un estudio randomizado (Gómez et al., s.f.). Además, el estudio CALGB 40101 (Alliance) de fase III, evidenció que el tratamiento adyuvante con doxorubicina/ciclofosfamida para el cáncer de mama mencionado, genera una mejor supervivencia global y un riesgo de eventos en la supervivencia libre de progresión mucho más favorable, a comparación del paclitaxel como tratamiento adyuvante único, aunque, el esquema doxorubicina/ciclofosfamida, se asocia a una toxicidad hematológica mucho más frecuente, mientras que el paclitaxel por sí solo, se asocia a una mayor frecuencia de neuropatía (Gómez et al., s.f.).

Además, otra de las alternativas para los pacientes con cáncer de mama HER2 negativo, es la doxorubicina con la ciclofosfamida combinadas con docetaxel, para formar el esquema, docetaxel/doxorubicina/ciclofosfamida, ya que, este es un esquema que en la

mayoría de los casos se mejora la tasa de sobrevida global y riesgo de eventos en la supervivencia libre de progresión, a comparación de esquemas que incluyen doxorubicina/ciclofosfamida con otro medicamento en el mismo esquema (Gómez et al., s.f.).

El esquema doxorubicina/ciclofosfamida, también es considerado como un tratamiento sistémico neoadyuvante en cáncer de mama localmente avanzado HER2 positivo, seguido por el esquema paclitaxel/trastuzumab, con o sin pertuzumab (categoría 2A, NCCN), con una fuerza y dirección de la recomendación débil a favor. Esto es respaldado por el ensayo de fase II NeOAdjuvant Herception, evidenció que la adición de trastuzumab cada tres semanas, adicional al esquema basado en antraciclinas y taxanos, se relaciona a un efecto terapéutico del 38%, mientras que el tratamiento sin trastuzumab, presenta un efecto terapéutico de 19%, además, el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, demostró que el trastuzumab posterior a cada ciclo de doxorubicina/ciclofosfamida, representó una mejora significativa en la sobrevida libre de enfermedad, comparado con los pacientes a los que no se les aplicó trastuzumab (Gómez et al., s.f.).

Mientras que para el tratamiento sistémico neoadyuvante en cáncer de mama localmente avanzado HER2 negativo, la doxorubicina/ciclofosfamida presenta una fuerza y dirección de la recomendación débil a favor en los casos siguientes: doxorubicina/ciclofosfamida, de forma única (categoría 2A, NCCN), o doxorubicina/ciclofosfamida, seguida de paclitaxel (categoría 2A, NCCC), también se sugiere el esquema neoadyuvante docetaxel/doxorubicina/ciclofosfamida (categoría 2A, NCCC) (Gómez et al., s.f.).

El tratamiento sistémico neoadyuvante la doxorubicina/ciclofosfamida sumado a un taxano, es recomendado, porque evidenció una mejora en la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global, comparado con los pacientes que recibieron solo doxorubicina/ciclofosfamida, en casos de cáncer de mama localmente avanzado HER2 negativo, según el estudio NSABP B-27 (Gómez et al., s.f.).

Para el cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, se recomienda el esquema doxorubicina/ciclofosfamida como tratamiento sistémico (categoría 2A, NCCN), con una fuerza y dirección de recomendación fuerte a favor, mientras que las antraciclinas (doxorubicina, doxorubicina liposomal o epirubicina) de forma individual, como tratamiento sistémico (categoría 2A, NCCN; recomendación CCO; recomendación, GEICAM) para este mismo tipo de cáncer, son consideradas como una fuerza y dirección de recomendación débil, pero a favor. De igual forma, la doxorubicina/ciclofosfamida, según la GCP, pueden ser combinados con otros medicamentos, para formar los esquemas ciclofosfamida /doxorubicina/fluorouracilo (categoría 2A, NCCN), que es catalogado con una fuerza y dirección de recomendación fuerte a favor, y el esquema doxorubicina/docetaxel/ciclofosfamida (categoría 2A, NCCN), con fuerza y dirección de recomendación débil a favor.

En pacientes que padecen de cáncer de mama HER2 negativo, de tipo recurrente o metastásico, la GCP recomienda el esquema doxorubicina/ciclofosfamida, como una opción de manejo, estratificando dicho tratamiento, en la categoría 2A, NCCN (fuerte a favor), porque las antraciclinas como regímenes de quimioterapia, se relacionan con tasas de respuesta de hasta el 60%, en casos de cáncer de mama metastásico no tratados previamente, considerando, que también se asocian a un mayor grado de toxicidad (Gómez et al., s.f.).

Además, un estudio de fase III basado en la comparación de doxorubicina/ciclofosfamida con docetaxel/doxorubicina, como primera línea para el tratamiento de cáncer de mama metastásico, determinó que el tiempo de progresión y tiempo de fallo al tratamiento fue de 59% en el caso de docetaxel/doxorubicina, mientras que en la caso de doxorubicina/ciclofosfamida, la respuesta fue mucho mejor, ya que dichos parámetros fueron del 47% y la tasa de respuesta global, también fue más alta en este último caso (Gómez et al., s.f.).

El esquema doxorubicina/docetaxel/ciclofosfamida, con una fuerza y dirección de recomendación débil a favor (categoría 2A, NCCN) y el esquema ciclofosfamida/doxorubicina/fluorouracilo con recomendación fuerte a favor (categoría 2A, NCCN), también son recomendaciones para el cáncer de mama HER2 negativo recurrente o metastásico. El primer esquema se respalda en un estudio piloto fase II, en el cual se demostró una tasa de respuesta objetiva del 77%, mientras que, a partir de un estudio prospectivo randomizado, el esquema ciclofosfamida/doxorubicina/fluorouracilo permitió que un 24% de pacientes lograra remisión completa y un 54% remisión parcial, considerando que estos pacientes no estuvieron expuestos a quimioterapia previamente (Gómez et al., s.f.).

Anteriormente se mencionó el grado de recomendación de la doxorubicina y ciclofosfamida, en la GCP utilizada para evaluar el cáncer de mama, ya sea de en forma dual o con otras combinaciones, y otra de las combinaciones mencionadas en la GCP es doxorubicina/ciclofosfamida y filgrastim, como se indica en la tabla 6, protocolo A, ya que los tres fármacos son mencionados por la guía para ser administrados de forma conjunta, mientras que el esquema h de la tabla 6, conformado por paclitaxel, carboplatino y filgrastim, tampoco es mencionado por la GCP, aunque el paclitaxel y carboplatino si son fármacos recomendados por la GCP para el cáncer de mama y se hace mención a una combinación de paclitaxel y filgrastim, pero no se incluye al carboplatino.

Por otro lado, esquema formado por epirubicina/ciclofosfamida, también es una opción para pacientes con cáncer de mama HER2 negativo recurrente o metastásico, con un grado de recomendación fuerte a favor (categoría 2A, NCCN), respaldado con un estudio de fase III, en el cual se observó que este esquema, como quimioterapia de primera línea, permitió 7.1 meses de supervivencia libre de evento y una mediana de tiempo de 14 meses de sobrevida global (Gómez et al., s.f.).

El fulvestrant, es recomendado con un nivel débil a favor (categoría 2A, NCCN; recomendación, CCO; recomendación ASCO), para pacientes posmenopáusicas que padecen

de cáncer de mama metastásico o recurrente con receptores hormonales positivos HER2 negativo, que no presenten enfermedad visceral y sin exposición a terapia endocrina, y esta recomendación es respaldada por el ensayo de fase III FALCON, ya que las pacientes tratadas con este fármaco obtuvieron una mejora en la sobrevida libre de progresión; otra recomendación fuerte a favor (categorías 1, NCCN; recomendación NICE y ASCO) es el esquema basado en fulvestrant y palbociclib, para pacientes con características igual a las descritas, solo que en este caso, que si fueron expuestas a terapia endocrina, ya que a partir del ensayo PALOMA 3, se evidenció que este esquema resultaba en una mejora en la calidad de vida de las pacientes, mejoras en la sobrevida libre de progresión con una mediana de seguimiento de 8.9 meses, aunque la tasa de neuropatía fue más alta, comparada con los pacientes que solo recibieron fulvestrant. La goserelina, también se incluyó en el estudio mencionado, ya que algunos de los pacientes evaluados, fueron tratados con este fármaco, ya que cuenta como parte de la terapia hormonal, además, la GCP da una recomendación fuerte a favor, para el uso de goserelina como neoadyuvancia y adyuvancia en cáncer de mama con receptores hormonales positivos HER2 negativo (Gómez et al., s.f.).

En la tabla 6, el esquema g conformado por nab-paclitaxel y Atezolizumab, no se encuentra recomendado en la GCP estudiada, el Atezolizumab no se menciona ni de forma individual ni en otro protocolo, mientras que el nab-paclitaxel, si se recomienda en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, ya que en la GCP se aclara que los taxanos (paclitaxel, docetaxel o nab-paclitaxel), con útiles para este tipo de cáncer y se eligen con base a los perfiles de seguridad y preferencia de los pacientes (Gómez et al., s.f.).

El paclitaxel y carboplatino si son recomendados por la GCP, para el tratamiento de cáncer de mama, pero en combinación con otros fármacos, no solamente de forma dual, es decir que en la mayoría de los casos la aplicación de un ciclo de estos fármacos es seguida por trastuzumab, principalmente en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 positivo, que requieren de una respuesta a corto plazo, con una recomendación débil a favor (categoría 2A, NCCN; recomendación CCO, ya que se ha comprobado que la adición de trastuzumab de tipo multiagente, mejora la tasa de respuesta y sobrevida libre de progresión, aunque existe un riesgo alto en la toxicidad, además, un estudio de fase III, demostró que estos tres medicamentos asociados, fueron capaces de obtener una tasa mayor de respuesta objetiva y mayor sobrevida libre de progresión, a comparación de otros esquemas. Es importante mencionar que también se recomienda el carboplatino de forma individual para el tratamiento sistémico de cáncer de mama metastásico o recurrente HER2 negativo, con un grado de recomendación débil a favor (Gómez et al., s.f.).

El tamoxifeno es recomendado de forma individual por la guía, como neoadyuvancia y adyuvancia para el cáncer de mama HER2 negativo, positivo para receptores hormonales, con un grado de recomendación fuerte a favor, al igual que para el metastásico HER2 positivo, con receptores hormonales positivos, bajo el mismo nivel de recomendación, pero en la GCP, no se menciona ningún esquema con la asociación de tamoxifeno y trastuzumab, por lo que, el esquema l, de la tabla 6, fue clasificado dentro de la categorías B, con relación a la GCP, ya que la guía objeto de comparación si, reconoce a ambos medicamentos para el

tratamiento de cáncer de mama, pero no dentro de asociados, es decir, los dos dentro de un mismo esquema (Gómez et al., s.f.).

Del mismo modo, fue posible determinar los protocolos de tratamiento y su adecuación a las indicaciones contempladas. Por tal razón es posible realizar una comparación tomando como referencia la Guía de Práctica Clínica de cáncer de ovario a través de la sección de Ginecología y patología mamaria como plan estratégico del programa de ONCOGUIAS-SEGO (Sociedad de Ginecología y Obstetricia) y los protocolos de tratamiento para el cáncer de ovario en la Unidad de Hemato-oncología.

Previo a realizar un recorrido a la comparación con la GCP, en el caso del grupo etario se determinó que estos se encontraban en edades comprendidas de veintiuno y setenta y dos años, presentando una mayor prevalencia de la enfermedad en pacientes mayores a los 40 años, constituyendo así la mayor parte de la muestra afectada. Esto debido a que, se ha llegado a determinar según estadísticas recopiladas, en Latinoamérica se presenta una incidencia de esta patología del al menos 9,2 y una tasa de mortalidad de 7,3 por cada 100,000 mujeres, siendo la población con más prevalencia de la enfermedad comprendida de cuarenta a más de setenta años (González et al., 2021). En Guatemala según datos recopilados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) el cáncer de ovario presenta alrededor de una tasa de 2,4 por cada 100,000 habitantes y una tasa de mortalidad de 1,5 en pacientes mayores a cuarenta años (MSPAS, 2010). Motivo por el cual es necesario que se preste relevancia a la patología, puesto que, la tasa de mortalidad es significativa y la población más afectada es la comprendida en la adultez.

En referencia a la comparación con la GCP (literal a y c, tabla 4) se prescribe el uso de paclitaxel en terapia única y placitaxel/caboplatino en terapia combinada, según protocolos utilizados en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt, indicados para el cáncer de ovario recurrente seroso, citoadenocarcinoma seroso y cáncer de ovario estadio IV. La GCP recomienda realizar una exposición a terapia adyuvante en cáncer de ovario inicial con un régimen paclitaxel-carboplatino, en terapia combinada, más no menciona el uso del paclitaxel como agente único de tratamiento. En este caso se recomienda ya sea en la combinación mencionada con anterioridad, o el carboplatino en terapia única, considerándolo así, como una opción razonable al actuar de forma sinérgica (Domingo et al., 2022).

La recomendación del uso de la terapia en mención se basa en diversos estudios de aumento del intervalo libre de enfermedad y en el aumento de la supervivencia global (SG) de los pacientes en tratamiento que presentan estadios iniciales del cáncer. No obstante, en pacientes con estadificación completa estadio FIGO IA y con histología de seroso de bajo grado, endometriosis G1-2 o mucinoso, no se ha demostrado que la quimioterapia presente resultados oncológicos significativos. Es por tal razón que se recomienda el uso de platinos en el esquema carboplatino/paclitaxel por 6 ciclos cuando la patología se encuentra estadificado en estadios iniciales de tumores (FIGO I-II), serosos de bajo grado FIGO IB-IC,

endometrioides G1-G2 IB-IC, células claras IA-IC1, mucinosos IC expansivo y mucinosos IA subtipo infiltrante; exceptuando los tumores de estadificación completa: seroso de bajo grado IA, endometrioides IA G1-2 y mucinosos de subtipo expansivo. Al igual que se recomienda el uso de monoterapia de carboplatino por 6 ciclos en casos determinados, teniendo así un nivel de evidencia alto con grado de recomendación fuerte (Domingo et al., 2022).

Por tanto, el empleo de la combinación de paclitaxel con platino (literal c) y en vista de los resultados favorables que este presenta en los pacientes, la politerapia de carboplatino y paclitaxel, es el protocolo prescrito con mayor frecuencia a los pacientes.

No obstante, casos donde se presentan cuadros clínicos de cáncer de ovario avanzado de clasificación FIGO mayor que I-IIA es necesario que se realice una cirugía de citorreducción (CCR) del tumor, garantizando así una mejor evolución de la enfermedad residual tras la cirugía, disminuyendo de esta manera el riesgo de recidiva y aumentando la tasa de supervivencia, a través del uso de una terapia quimioterapéutica adyuvante. La GPC presenta un nivel de evidencia alto y grado de recomendación fuerte cuando se realiza el uso de CCR como primer plan de tratamiento terapéutico en casos avanzados de cáncer de ovario. Siendo necesario entonces que se puedan realizar estudios preoperatorios tomando cierta analítica del paciente donde se incluyan marcadores tumorales, estado funcional y basal, perfiles nutricionales, biopsia, y resultados requeridos de exploración para tener un mejor pronóstico de la enfermedad (Anexo 6). Tras la realización de CCR es recomendable la aplicación de quimioterapia adyuvante basándose en una combinación de carboplatino y paclitaxel cada tres semanas durante 6 ciclos, con nivel de evidencia alto y grado de recomendación fuerte (Domingo et al., 2022).

De igual manera, en pacientes que presentan enfermedad clasificados con estadio IIIC o IV y recibieron quimioterapia neoadyuvante o desean recibirla, con CCR de intervalo, algunos ensayos demuestran que, aunque tienen datos de tiempo libre de enfermedad, la mediana de supervivencia global es cuestionable, por el tiempo quirúrgico medio y las bajas tasas de citorreducción tumoral. Es por esto que, aunque es posible utilizar como esquema terapéutico la combinación de platino con paclitaxel aunque es necesario que para obtener un resultado óptimo se considere la citorreducción primaria por CCR antes de la exposición quimioterapéutica siendo recomendada la terapia neoadyuvante en enfermedades de estadio avanzado solo en el caso que exista contraindicación de CCR y tras la evacuación del comité de tumores ginecológicos (Domingo et al., 2022).

El manejo de politerapia de medicamentos quimioterapéuticos ya sea con o sin la inclusión del platino dentro del esquema, ha llegado a evidenciar que la sinergia entre fármacos puede favorecer la evolución del paciente, por lo que es posible evidenciar que se han llegado a utilizar terapias combinadas que incluye variante de platino, etopósido y bleomicina (tabla 7 literal d). En las GCP no se encuentran incluidos el etopósido y bleomicina como terapia frente al cáncer de ovario dentro de ningún protocolo. En cambio, se pueden encontrar terapias combinadas alternativas donde se incluye el bevacizumab y los inhibidores de PARP (poli ADP-ribosa polimerasa) (Domingo et al., 2022).

El bevacizumab es un tipo de anticuerpo monoclonal con la capacidad de unirse al factor de crecimiento del endotelio vascular o VEGF, por lo que tiene la capacidad de bloquear los receptores que este codifica, siendo esta la manera en que evita la progresión vascular de los tumores, normalizando la vasculatura tumoral (Asociación Española de Pediatría, 2020). En el caso de los inhibidores de PARP (poli ADP-ribosa polimerasa), bloquean la reparación de ADN en las células tumorales a través del bloqueo de la enzima PARP para evitar a reparar daños celulares, lo que produce la muerte celular (Taylor y otros, 2021). Es por esto que, la GCP si bien no incluye como recomendación terapéutica el uso de los medicamentos mencionados (tabla 7 literal d) brinda como alternativa terapéutica el empleo de Bevacizumab y los iPARP (Olaparib o Niraparib) al mostrar un beneficio notable en los pacientes como terapia quimioterapéutica con un nivel de recomendación fuerte y nivel de evidencia fuerte (Domingo et al., 2022).

En mención a la terapia combinada, en la Unidad de Hemato-oncología se ha llegado a utilizar gemcitabina y cisplatino como tratamiento para el cáncer de ovario recurrente seroso de alto grado y tumor germinal de senos endodérmicos (tabla 4 literal b y d), sin embargo al realizar la comparación indicación prescripción de tal terapéutica se evidencia que tanto la gemcitabina como el cisplatino si bien se encuentran recomendados como tratamientos de recidiva de la enfermedad, no son utilizados en la misma terapia combinada en que es mencionada (Domingo et al., 2022).

En casos donde se presenta una recidiva de la enfermedad como lo es el cáncer recurrente seroso de alto grado, como primera instancia según las GCP es posible llegar a considerar una citorreducción secundaria (CRS), cuando las pacientes presentan un periodo libre de enfermedad en un plazo mayor a 6 meses, teniendo un nivel de evidencia alto y grado de recomendación fuerte. No obstante, existen casos donde la CRS no es considerada debido a factores como tiempo libre de enfermedad o el cumplimiento de factores para someterse a cirugía; Por tal razón es considerada el uso de quimioterapia como tratamiento para la recidiva, por lo que es necesario considerar el tipo de tumor y la paciente a tratar, puesto que, hay que evaluar la progresión de la enfermedad y si no existe resistencia al platino. En el caso que se cumpla con dichos factores, es posible la realización de un tratamiento sistémico dirigido de platino (Anexo 7), empleando una combinación basada en platino con paclitaxel, gemcitabina o doxorubicina liposomal pegilada (PLD), ya que en este caso la monoterapia de platino presenta una menor tasa de SG y tiempo libre de enfermedad, siempre y cuando se tome en cuenta el perfil de toxicidad del paciente (Domingo et al., 2022).

Se menciona que es importante evaluar el perfil de toxicidad del paciente puesto que, existen estudios aleatorizados donde se ha demostrado el uso combinado de cisplatino junto con Bevacizumab, donde se presenta un aumento de SG al utilizar ciertos tipos de quimioterapia intraperitoneal e hipertérmica, pero no demostró una supervivencia libre de progresión (SLP), y aunado a esto, el cisplatino tiene mayores índices de toxicidad en los pacientes, es por tal razón que el uso de cisplatino debe ser moderado por los daños colaterales que este puede ocasionar. Aun así, es posible considerar el uso del cisplatino como

terapéutica en pacientes con cáncer de ovario estadio II con enfermedad residual <1 cm sin utilizar en combinación con bevacizumab, mostrando así un grado de evidencia alto con un grado de recomendación débil (Domingo et al., 2022).

De modo que, en el caso de necesitar el empleo de un tratamiento sistémico en pacientes que presentan recidiva de la enfermedad es posible el uso de una combinación quimioterapéutica basada en platino, junto con paclitaxel, gemcitabina o doxorubicina liposomal pegilada. Así como puede incluirse el uso bevacizumab junto con los demás quimioterapéuticos, en dosis de 15-7.5 mg/kg cada tres semanas durante 15 meses como máximo, ya que esta combinación aumenta significativamente la SLP en pacientes con alto riesgo de recaída. Siendo esta una opción favorable para los pacientes mayormente comprometidos, grupo donde se incluyen los pacientes clasificados FIGO estadio III con enfermedad residual microscópica después de CCR y estadificados en estadio IV, obteniendo así un nivel de evidencia alto y grado de recomendación fuerte (Domingo et al., 2022).

También existen casos de recaída de la enfermedad en que tratamientos con platino no podría ser la opción más recomendable, como es la situación de las pacientes que presentan una mejor evolución por medio del uso del platino en un intervalo corto de tiempo, o incluso sin uso de dicho medicamento. Por tal razón la GCP recomienda el uso de agentes citotóxicos como el paclitaxel, gemcitabina y topotecan, ya que este tipo de terapia citotóxica se considera una de las mejores opciones paliativas para este tipo de pacientes, además de mejorar su calidad de vida debido al control de síntomas que puede presentar, razón por la cual esta terapia es considerada con un nivel de evidencia alta y grado de recomendación fuerte (Domingo et al., 2022).

En el caso del cáncer gástrico se utilizó como referencia la GCP parámetros de práctica clínica para el tratamiento integral del cáncer gástrico de la Gaceta Mexicana de Oncología. De manera inicial, es posible determinar que en este caso ambos sexos, tanto masculino y femenino pueden llegar a ser afectados, sin embargo, en este estudio se evidenció que el 100% de los pacientes incluidos fueron de sexo femenino (tabla 1). Y aunque diversos análisis determinan que los hombres y en mayor porcentaje los que cuentan con mayor edad, aproximadamente mayor a 60 años son más propensos a presentar cáncer gástrico presentando una relación hombre/mujer 2.8:1 con una edad media de 63.29 años (Moltalván et al., 2017), en este caso se encontró una población femenina, comprendidas en edades de 61 hasta 75 años, siendo la edad de 75 años la más frecuente.

En Guatemala, se estima que el cáncer gástrico presenta una mayor prevalencia en el sexo masculino, contando con una tasa de incidencia de 27.3 por 100,000 habitantes, siendo esta patología la que presenta una mayor tasa de mortalidad con 22.3 por 100,000 habitantes según datos presentados por MSPAS en 2010. Sin embargo, en este estudio los resultados reflejaron en su totalidad pacientes femeninas por el hecho de que en la Unidad de Hemato-oncología no se encuentran tantos pacientes con tratamiento de cáncer gástrico, lo que aumenta el hecho que la muestra tenga muy poca varianza, y al existir una cantidad reducida

de pacientes, esto evita el hecho que se pueda hacer un seguimiento más a profundidad con muchos más individuos.

Como uno de los regímenes de preferencia, recomendado por la GCP designada para cáncer gástrico, se encuentra el esquema quimioterapéutico adyuvante, conformado por oxaliplatino y capecitabina, con las pautas respectivas a 85 mg/m^2 por vía intravenosa, administrado en tres ciclos (D1-D15-D29) para el oxaliplatino y 625 mg/m^2 por vía oral, dos veces al día, D1-D5, por 5 semanas para capecitabina, la GCP considera este esquema válido en pacientes con cáncer gástrico etapa II-III B, después de un proceso de gastrectomía, con el propósito de conseguir la remisión de la patología, es decir, un fin curativo, por lo tanto, la prescripción de dicho esquema en la Unidad de Hemato-oncología del hospital, se acopla a la GCP. Otros de los esquemas categorizado en la variable A, en lo que respecta a su adecuación a la GCP, es el conformado por carboplatino y paclitaxel, ya que esta guía lo clasifica como un régimen de preferencia, en dosis de 50 mg/m^2 vía intravenosa/día 1 para el paclitaxel y carboplatino ABC 2 vías intravenosa, por 1 día (Medrano et al., 2015).

Es importante mencionar que el cisplatino, incluido en el esquema (a), descrito en la tabla 8, si es recomendado por la GCP para tratar el cáncer gástrico, pero dentro de un esquema distinto al que se prescribió en el hospital, lo que explica la categorización de dicho fármaco en la variable B, referente a su adecuación a la GCP, ya que en ésta, el cisplatino es incluido como un régimen de preferencia cuando se combina precisamente con capecitabina en dosis de 30 mg/m^2 por vía intravenosa, día 1 para el cisplatino y 800 mg/m^2 por vía oral, dos veces al día, D1-D5, por 5 semanas para la capecitabina. Otro de los esquemas de preferencia, en los que se incluye el medicamento, es el siguiente: cisplatino (15 mg/m^2 vía intravenosa, días 1 y 5) y fluorouracilo (800 mg/m^2 vía intravenosa, inducción continua por 24 horas, días 1 y 5), aunque hay evidencia que respalda la sustitución del cisplatino por oxaliplatino y el fluoracilo por capecitabina. Además, otro esquema descrito por la GCP en el cual se incluye al cisplatino, aunque no como primera línea, es el conformado por irinotecan (65 mg/m^2 vía intravenosa, días 1, 8, 22 y 29) y cisplatino (30 mg/m^2 vía intravenosa, días 1, 8, 22 y 29) (Medrano et al., 2015).

Aunque cierto porcentaje del total de fármacos prescritos para el cáncer gástrico se adecuaron de forma total o parcial a la GCP, como se describe anteriormente, la gemcitabina como monoterapia o como parte de una politerapia, al igual que el imatinib como monoterapia, no son recomendados por la GCP de referencia, para tratar esta patología (Medrano et al., 2015), lo que respalda su categorización en la variable C, según su adecuación a la GCP, como se describe en la tabla 8.

A partir de los descrito anteriormente y en conformidad con la tabla 2 y la figura 27, se puede afirmar que del total de medicamentos prescritos para cáncer de mama, 15 fármacos (60%) son clasificados dentro de la categoría A, es decir que estos medicamentos conformantes de distintos esquemas, se adecuaron en su totalidad a lo recomendado por la GCP, ya que éstos no sólo son considerados para el cáncer de mama según la GCP, sino también, están en el esquema indicado por ésta, mientras que el 32% (8 medicamentos), son

considerados por la GCP para tratar el cáncer de mama, pero se encuentran dentro de un esquema diferente y únicamente el 8% (2 medicamentos), no se encuentran dentro de las recomendaciones de la GCP.

En el caso del cáncer de ovario, el 50% de medicamentos prescritos para el tratamiento de tal patología (4 fármacos), se adecuaron con las recomendaciones propuestas en la GCP para el tratamiento de dicha enfermedad. Y alrededor del 25% de medicamentos (2 fármacos), se consideran para el tratamiento de cáncer de ovario más no en el mismo protocolo, y el otro 25% (2 fármacos), restante de medicamentos no se consideran de ninguna manera para el tratamiento de cáncer de ovario en la GCP (tabla 2, figura 27).

Referente al cáncer gástrico, el 50%, es decir 4 fármacos conformantes de distintos esquemas, se adecuaron en su totalidad a lo recomendado por la GCP, ya que estos medicamentos no solo son considerados para el cáncer gástrico según la GCP, sino también, están en el esquema indicado por ésta, mientras que el 12% (1 medicamento) es considerado por la GCP para tratar el cáncer gástrico, pero se encuentran dentro de un esquema diferente y el 38% (3 medicamentos) no se encuentran dentro de las recomendaciones de la GCP, signo relativamente elevada la proporción de medicamentos que no poseen ningún grado de recomendación, siendo el esquema b conformado por el uso de oxaliplatino y capecitabina el que presentó mayor frecuencia de prescripción durante el estudio (figura 27).

De forma general, es importante mencionar que la ausencia de GCP o documentos escritos que recopilen, ordenen y respalden de forma científica las acciones terapéuticas a considerar, según la naturaleza, características y condiciones de las tres patologías objeto de estudio, así como características demográficas de las poblaciones a nivel nacional, a nivel de Centroamérica y Latinoamérica es muy evidente, y esta nulidad total o parcial de recursos de referencia terapéutica, adaptados a las condiciones socioeconómicas de la población guatemalteca, fue una de las mayores limitantes del estudio y posiblemente una de las causas, por la que varios de los medicamentos prescritos para cada una de las patologías, no coincidieron en ningún grado de recomendación, según las guías estudiadas.

En virtud de las limitaciones asociadas a la falta de guías y protocolos, adaptados a las necesidades específicas de la población guatemalteca, se seleccionó la Guía de Práctica Clínica, Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales de la RED AUNA y ONCOSALUD, revisada en el año 2018, para comparar las pautas de prescripción de tratamiento farmacológico utilizadas en el hospital de referencia nacional, usado como centro para esta investigación, ya que ésta describe el manejo multidisciplinario del cáncer de mama, usando como marco de referencia las características de la población peruana, colombiana y latinoamericana en general, por lo tanto, bajo estas consideraciones, fue la GCP con mayor grado de adaptabilidad a la población guatemalteca, desarrollada por la RED AUNA y ONCOSALUD, instituciones internacionales con gran trayectoria en el área de salud.

Para el Cáncer de ovario se seleccionó la Guía de Práctica Clínica, Guía de asistencia práctica cáncer de ovario de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), siendo la última versión actualizada del año 2022. Se tomó como referencia la GCP en mención, ya que, si bien la población para quien va dirigida la guía demográficamente presenta varianza frente a la población guatemalteca, el empleo de esta guía de referencia, permite tener un contacto con los protocolos de tratamiento desarrollados con más avances científicos al presentar un mejor desarrollo tecnológico en el continente europeo. Permitiendo así el uso de terapias oncológicas mucho más avanzadas; ya que esta cuenta con rasgos diferenciales de innovación, revisión y actualización basado en premisas de modelos europeos de calidad, pautas de buena praxis en pacientes y profesionales sanitarios, integración de datos científicos reales y la inclusión de grupos multidisciplinarios que revisaron y avalaron la guía.

Finalmente, para el cáncer gástrico se tomó como referencia la Guía de Práctica Clínica. Parámetros de práctica clínica para el tratamiento integral del cáncer gástrico, por la Gaceta Mexicana de Oncología, con última versión actualizada en el año 2015. En este caso se seleccionó dicha guía debido a que al igual que Guatemala, en México se vio la necesidad de la elaboración de GCP para el tratamiento del problema de salud oncológico presentado en su población, y al tener dos poblaciones semejantes en cuanto a características demográficas y biológicas, esta guía presenta parámetros adecuados de práctica clínica para el manejo integral del cáncer gástrico mejorando la supervivencia de los individuos.

En vista de lo mencionado anteriormente y mediante la realización del estudio, se ha logrado evidenciar que este presenta un gran aporte a la comunidad científica, debido a que existe muy poca información y desarrollo de estudios de prescripción de medicamentos en servicios de oncología, especialmente en Latinoamérica donde se encuentra limitado el desarrollo de este tipo de investigaciones.

Así mismo, podemos utilizar el estudio denominado “Prescripción de medicamentos oncológicos en un servicio de oncología: adecuación a las guías de prácticas clínicas, desarrollado en Argentina, como base de comparación, para los resultados obtenidos a partir de la presente investigación, ya que el estudio argentino se basa en un análisis farmacoepidemiológico descriptivo en pacientes oncológicos en edad adulta, junto con la evaluación y comparación de medicamentos oncológicos prescritos a dichos pacientes, respecto a diversos fármacos prescritos en las GCP siguientes: European Society for Medical Oncology, American Society y la National Comprehensive Cancer Network.

En dicho estudio fue posible determinar de igual manera, la prescripción de medicamentos oncológicos y su adecuación a las GCP elegidas, tomando como referencia tanto guías de referencia nacional e internacional. Evidenciando así que los protocolos de tratamiento prescritos en la unidad de referencia de servicios de oncología de la Red de Salud Pública del Rosario, Argentina, se adecuaban más a las GCP de origen internacional que nacional. Esto se pudo deber a que, al igual que en el estudio realizado en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt, no se cuenta con una unificación de criterios para

el manejo de patologías de origen oncológico, de manera que, al existir poca estandarización de protocolos de manejo de dichas patologías, y en el caso de Guatemala, que tampoco se cuenta con guías de referencia nacional, promueve una inestabilidad de manejo y nulo establecimiento de protocolos para las patologías consideradas, siendo la falta de recursos, lo que limita la comparación de esquemas terapéuticos utilizados en los centros asistenciales a nivel nacional (Palchik et al., 2016).

La limitante del establecimiento de protocolo de tratamiento nacionales, se puede deber a diversos factores. En ambos países se han contado con programas de manejo y prevención del cáncer y políticas nacionales contra el cáncer, tanto en Argentina como en Guatemala, respectivamente, siendo el Ministerio de Salud y Asistencia Social el promotor de esta política en Guatemala. Sin embargo, debido al poco desarrollo científico en ambos países, no se cuenta con el personal humano para poder organizar y liderar de una manera satisfactoria dichos programas, que si bien han llegado a contribuir con el manejo de tales patologías, la complejidad de las enfermedades, el incremento de decisiones, avances en cuanto al conocimiento científico de cada patología y la racionalización de recursos tanto sanitarios como monetarios, imposibilita que los programas de apoyo puedan tener un desarrollo considerable en los sistemas de salud, limitando así la posibilidad de brindar una versatilidad en la aplicación de procesos de práctica clínica.

Además, es importante mencionar que otra limitante se encuentra en la recolección de datos epidemiológicos en la población sobre la propagación, prevalencia y tratamiento de dichas patologías, ya que, al no contar con datos actualizados y específicos de cada paciente, compromete el desarrollo de la investigación que pueden contribuir con la elección de decisiones y diversas consideraciones.

Bajo la justificación anterior y en concordancia con el estudio antes mencionado, se evidencia la necesidad inminente del desarrollo de modelos de manejo clínico, bajo diversos programas y subprogramas, destinados a enmarcar acciones preventivas y terapéuticas de forma documental, accesibles a todo el personal de salud, que consiguieran una estandarización de las prácticas clínicas terapéuticas, que permitan una mayor unificación de las intervenciones y sirvan como referencia a nivel nacional.

Usando como base de comparación, el estudio desarrollado en Argentina, mencionado con anterioridad, es importante resaltar la similitud de los resultados obtenidos en los servicios de oncología de la Red de Salud Pública del Rosario, Argentina, con respecto a la adecuación de los esquemas prescritos para cáncer de mama en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt, ya que la mayoría de los fármacos quimioterapéuticos se adaptan totalmente a la GCP usada en cada caso, es decir, en ambos casos se cumplen con los parámetros necesarios, para ser clasificados en la categoría A, propuesta en esta investigación, aclarado que en el caso de Argentina, la mayoría de los medicamentos prescritos para los dos tipos de cáncer evaluados (cáncer de mama y cáncer de colon), se adecuan en su totalidad a las GCP, y tanto el porcentaje de fármacos clasificados en categoría similares a las B y C, es bajo, mientras que en la Unidad de Hemato-oncología del

Roosevelt, la mayoría de los fármacos prescritos para el cáncer de ovario y cáncer gástrico, no coinciden en su totalidad con los parámetros y recomendaciones de las GCP (Palchik et al., 2016). Esto evidencia que, aunque en el país suramericano también se incluye en la problemática relacionada a la limitación de información y actualizaciones en investigaciones, adecuadas específicamente a las características de su población, presenta cierto grado de ventaja con relación a Guatemala, ya que consiguen un mayor grado de adecuación.

Por otro lado, la supervivencia global es un parámetro epidemiológicos, muy estudiada y de mucha utilidad a nivel de enfermedades crónicas, ya que ésta se refiere al porcentaje de pacientes que siguen vivos al transcurrir un período de tiempo definido desde el momento en el que se comenzó el tratamiento establecido (Instituto Roche, s.f.), y una de las técnicas no paramétricas, en lo que respecta a metodologías estadísticas para el análisis de este factor epidemiológico, es la metodología de Kaplan Maier y regresión de Cox (Carreño, 2006).

En función de lo anterior, como parte de los objetivos de la investigación, se incluyó la medición de la supervivencia global y la determinación de factores agresivos y protectores por medio del modelo de Kaplan Meier y regresión de Cox respectivamente, ya a partir de estos datos farmacoepidemiológicos, se establecería una correlación con respecto a la eficacia de los esquemas prescritos en la unidad, para cada una de la patologías objeto de estudio, no obstante, el desarrollo de este análisis estadístico, no fue posible, porque dentro del total de la muestra estudiada no se dio el evento referente al fallecimiento, según la caracterización estadística de un análisis de supervivencia, por lo que de realizarse este análisis, la supervivencia global sería del 100%, y al relacionarse con los esquemas, se haría alusión a una prescripción de terapias oncológicas muy eficientes en la unidad, pero el grado de incertidumbre sería muy alto y la validez y precisión de estos resultados sería cuestionable, ya que los datos obtenidos a partir de los 18 meses de seguimiento, demostraron no ser suficientes para la detección del evento “fallecimiento”.

Además, una de las mayores limitantes del estudio, con respecto al análisis estadístico mencionado, fue la ausencia de herramientas o registros estandarizados, que imposibilitan la determinación del número total de pacientes que interrumpieron el tratamiento farmacológico por fallecimiento o por otras causas, por lo que algunos pacientes incluidos en la población, fueron descartados para ser parte de la muestra, al desconocer la causa real de la interrupción, por lo consecuentemente recae en la incapacidad para determinar cuántos pacientes fallecieron en el transcurso del tiempo.

Por lo tanto, al no poderse establecer la sobrevida global, la determinación de riesgos proporcionales de Cox, tampoco fue posible, ya que existe una relación directa entre la sobrevida global y el modelo de Cox, ya que los factores agresivos y protectores pueden determinarse en función a un evento, que en términos de sobrevida global se refiere al fallecimiento y sin ese evento, no es posible modelar el riesgo de sufrir dicho evento con respecto a las variables consideradas (edad y sexo), si el evento no se presentó en ninguno de los casos (Carreño, 2006).

9. Conclusiones

1. El cáncer de mama fue la patología con mayor número de pacientes tratados y con la media de edad más baja, correspondiente a 49 años, mientras que el cáncer gástrico fue la afección con menor número de pacientes y con la media de edad más alta, referente a 73 años; el cáncer de ovario ocupó el segundo lugar en cuanto a número de pacientes y media de edad (54 años)
2. Se identificaron 13 esquemas terapéuticos distintos, prescritos para el cáncer de mama, 4 para el cáncer de ovario y 5 para el cáncer gástrico, en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt, durante el año 2020.
3. Los esquemas con mayor frecuencia de prescripción, indicados para el cáncer de mama fueron doxorubicina/ciclofosfamida y paclitaxel; para el cáncer de ovario fue el esquema carboplatino/paclitaxel y en el caso del cáncer gástrico fue la combinación de oxaliplatino y capecitabina.
4. El 60% de los medicamentos prescritos para el cáncer de mama, el 25% para cáncer de ovario y el 50% para cáncer gástrico, son considerados para el tratamiento de cada una de las patologías mencionadas, por las GCP de referencia, y se encuentran dentro de los esquemas indicados por éstas, por lo tanto, se clasificaron dentro de la categoría A, según su adecuación a la GCP.
5. Los porcentajes de fármacos clasificados dentro de la categoría B, es decir, que son considerados por la GCP para el tratamiento de las patologías respectivas, pero bajo esquemas distintos a los utilizados, fueron de 32%, 50% y 12%, para el cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico correspondientemente.
6. Para el cáncer de mama, el 8% de los medicamentos no son considerados por la GCP para el tratamiento de dicha patología, mientras que el 25% y 38% de los medicamentos utilizados para el cáncer de ovario y cáncer gástrico respectivamente, fueron clasificados dentro de esta misma categoría (categoría C), por su falta de adecuación a la GCP.
7. No fue posible determinar los parámetros estadísticos referente a la sobrevida global y factores protectores y agresivos por el modelo de Cox, ya que en la Unidad de Hemato-oncología, no se contaba con un método estandarizado certero que permitiera determinar si la interrupción del tratamiento por los pacientes, se debía a fallecimiento o a otros motivos distintos, además de la ausencia del evento muerte en el total de la muestra.

10. Recomendaciones

1. Se recomienda realizar un estudio similar, multicéntrico, para poder comparar entre sí los protocolos usados en diversas instituciones públicas y posibilitar la recopilación y documentación de éstos, a nivel nacional.
2. Extender el estudio, usando muestras de pacientes de diferentes años, para poder comparar las modificaciones y las tendencias de prescripción de esquemas oncológicos a través de varios años.
3. Además del cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, se pueden trabajar estudios con otros tipos de cáncer de alta incidencia en Guatemala, para poder documentar el mayor número de datos posibles con respecto a este manejo terapéutico en instituciones públicas.
4. Desarrollar un estudio similar, basado en la metodología del presente trabajo, tanto en instituciones públicas y privadas del país, que cuenten con una unidad o departamento oncológico, para poder comparar el abordaje de la red pública con respecto a la privada y recopilar datos con más cobertura sobre los esquemas terapéuticos usados para cáncer a nivel nacional.
5. Elaborar un estudio similar, basado en la metodología del presente trabajo, pero con patologías oncológicas poco incidentes en el país, para poder establecer el abordaje y cobertura que las instituciones públicas del país brindan a estas enfermedades poco comunes.
6. Se recomienda implementar un sistema de seguimiento constante de los pacientes tratados en la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt, que permita llevar un control de los pacientes que han interrumpido el tratamiento farmacológico por fallecimiento u otras causas, a partir de programas de seguimiento farmacoterapéutico y comunicación activa con los pacientes.
7. En otros estudios similares, designar un tiempo mayor a 18 meses para el seguimiento y evaluación de los pacientes objeto de estudio, para que sea posible determinar factores estadísticos referentes a la sobrevida global y por consiguiente determinar los factores agresivos y protectores relacionados a la supervivencia por medio del modelo estadístico de Cox.
8. Con respecto a los datos recolectados de los pacientes, incluir en la metodología, la recopilación de exámenes clínicos, marcadores tumorales, diámetro del tumor, entre otras, que puedan tener un aporte significativo en un estudio farmacoepidemiológico.

11. Referencias

- Akram, M., Iqbal, M., Daniyal, M. y Khan, A. (2017). Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological Research*. 50(33), 2-23.
- Altamira, J., Bautista, J., Puigventós. (2002). *Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos*. Barcelona: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- Alvarez, F. (2004). *Farmacoepidemiología. Estudios de utilización de medicamentos. Parte I: Conceptos y metodología*. *Seguim Farmacoter*. 2(3). 129-136.
- Arana, J. y Corona, A. (s.f.). Cáncer gástrico. Recuperado de: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no47-5/RFM47506.pdf>
- Araya, A. y Paizano, G. (2021). Cáncer de ovario. *Revista Médica Sinergia*. 6(1).
- Arce, C., Bargalló, E., Villaseñor, Y., Gamboa, C., Lara, F., Pérez, V. y Villarreal, P. (2011). Oncoguía: Cáncer de mama. Recuperado de: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324685.pdf>
- Arias, M. (2013). *Helicobacter pylori y cáncer gástrico*. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 70(608), 689-692.
- Asociación Nacional de Pediatría. (2020). Becavizumab. Recuperado de: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/bevacizumab>
- Blundell, D. (2001). Estudios de utilización de medicamentos. Cuestión de recursos. *Elsevier*. 15(3). 28-37.
- Cajaraville, G. y Tamés, M. (s.f.). Guía de manejo de medicamentos citostáticos. Recueprado de: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>
- Campo, A. (2012). Generalidades sobre cáncer gástrico. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. (69)604, 461-465.
- Cancer Treatment Centers of America (2022). Diagnosing stomach cancer. Recuperado de: <https://www.cancercenter.com/cancer-types/stomach-cancer/diagnosis-and-detection>
- Cardenas, J., Bargalló, E., Erazo, A., Maafs, E. y Poitevin, A. (2013). Consenso mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 12(3), 4-55.
- Cárdenas, C., Cárdenas-Davalos, J. y Játiva, J. (2021). Cáncer gástrico. Una revisión bibliográfica. *Dom Cien*. 7(1). 338-354.
- Carreño, A. (2006). Análisis de supervivencia. recuperado de: <https://www.revistaseden.org/files/16-CAP%2016.pdf>
- Carranza, L. (2005). Evaluación de la indicación-prescripción de antimicrobianos de uso reciente en la terapéutica de un hospital privado. (Tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Cebrián, A., de la Concha, G. y Fernández, I. (2016). Cáncer gástrico. *Medicine*. 12(3). 118-27.
- Cisneros, Y., Millán, P. y Quiroz, M. (2014). Los estudios de utilización de medicamentos como contenido de superación profesional de los médicos. *Medisur*. 12(1).

- Choi, L. (2021). Manual MSD: Cáncer de mama. Recuperado de: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/trastornos-mamarios/c%C3%A1ncer-de-mama>
- Cortés, A., Ibáñez, M., Hernández, A. y García, M. (2020). Cáncer de Ovario: Tamizaje y diagnóstico imagenológico. *Med. leg. Costa Rica*. 37(1).
- Domingo, S., Lago, V., Coronado, P. y otros. (2022). Guía de Práctica Clínica de cáncer de ovario a través de la sección de Ginecología y patología mamaria como plan estratégico del programa de ONCOGUIAS-SEGO (Sociedad de Ginecología y Obstetricia). *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*. 65:90-131
- Escrig, J., Gómez, L. y Maiocchi, K. (2019). La octava edición de la clasificación AJCC-TNM: Nuevas aportaciones de la estadificación del cáncer de la unión esofagogástrica. *Cirugía Española*. 97(8), 432-437.
- Espejo, H. y Navarrete, J. (2003). Clasificación de los adenocarcinomas del estómago. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 23, 199-112.
- Espinosa, M. (2018). Cáncer de mama. *Revista Médica Sinergia*. 2(1), 8-12.
- Falkowski, J., Oviedo, P., Duarte, A., Banay, E. y Blariza, J. (2006). Farmacoepidemiología de uso de taxanos de cáncer de mama en la Seguridad Social de la Provincia de Misiones Argentina. *Revista Ciencias Tecnología*. 8(8). 39-45.
- Fernandes, Abascal, Lara y Furones. (2018). Prescripción de antipalúdicos en Hospitales Centrales y Provinciales de Angola. *Revista Cubana de Salud Pública*. 44(2).
- Ferrada, P. (2021). Fisiopatología de los tumores hormonosenibles: Ca mama. [video]. *YouTube*. <https://www.youtube.com/watch?v=o5SXQHCGjY>
- Ferreira, M., Sancho, M., González, R. & Doyague, M. (2018). Changes in the Management and Prognosis of Ovarian Cancer Due to the New FIGO and WHO Classifications. *International Journal of Gynecological Cancer*. 28(8). 1461-1470.
- Figueras, A. y Vallano, A. (2011). Fundamentos metodológicos de los EUM Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalaria Recuperado de: <https://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>
- Gaona, R. (2014). El cáncer de ovario, el asalto del homicida invisible. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. 57(1).
- García, C. (2013). Actualización del diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. 24(4), 627-636. DOI: 10.1016/S0716-8640(13)70201-3
- García, L. (2018). Un repaso rápido a la farmacoepidemiología y su aplicación en el estudio de reacciones adversas a medicamentos. Recuperado de: <https://www.esteve.org/wp-content/uploads/2018/01/136609.pdf>
- González, H., Arian, R., Santana, S. y otros. (2021). Caracterización clínico-epidemiológica del cáncer de ovario. *Vinlay*. 11(4).
- González, H., Morales, R., Santana, S., Reinoso, L. y Heredia, B. (2021). Caracterización clínico-epidemiológica del cáncer de ovario. *Revista de enfermedades no transmisibles*. 11(4).
- Gomes-Ferreira, M. (2019). Cáncer de ovario: cambios en el manejo y en el pronóstico debido a las nuevas clasificaciones FIGO y OMS y análisis de genes reparadores de DNA. (Tesis de posgrado). Universidad de Salamanca. España.

- Gómez, L. (2007). Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos. *Comunicación Técnica*. 38(1). 42-48.
- Guerra, J., Collado, J., Cassola, J., Vázquez, J. (2010). Guías de diagnóstico y tratamiento en oncología. Recuperado de: <https://files.sld.cu/oncologia/files/2010/03/estomago.pdf>
- Guzmán, S. y Moreno, E. (2014). Cáncer gástrico. *Rev. Med. Cun. Condes*. 25 (1). 105-113.
- Gomez, H., Neciosup, S., Valdivieso, N., Salas, F., Castañeda, C., Vigil, C., Ponce, J., Falla, M., Velarde, M., Calderón, G., López, J., Sarria, G., Vizcarra, B., Rau, C., Martínez, D., Faria, C., Guerrero, J., Mora, P., Villarán, M., Flores, C., Aliaga, K., Serrano, M. y Alcarraz, C. (s.f). Guía de Práctica Clínica, Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales -RED AUNA y ONCOSALUD. Recueprado de: [https://marketing.oncosalud.pe/hubfs/Guia%20especializada%20Auna/GPC%20Cancer%20de%20mama%20\(GA.DC.G.02\)%20Rev.%2003.pdf](https://marketing.oncosalud.pe/hubfs/Guia%20especializada%20Auna/GPC%20Cancer%20de%20mama%20(GA.DC.G.02)%20Rev.%2003.pdf)
- Haro, R. (2020). Estudio epidemiológico de los medicamentos empleados para el carcinoma de células renales metastásico (CCRM) en el Centro Oncológico Estatal ISSEMyM. (Tesis de pregrado). Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.
- Hospital Universitario Donostia. (2014). Protocolos de actuación para el manejo de cáncer gástrico. España: Euskadi.
- Instituto Nacional del Cáncer-INC. (2014). Manual Operativo de evaluación clínica mamaria. Argentina: Programa de Control de Cáncer de Mama del Ministerio de Salud.
- Instituto Nacional del Cáncer-INC. (2015). Quimioterapia para tratar el cáncer. Recuperado de: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia>
- Instituto Roche. (s.f.). Actualización en investigación clínica, glosario de términos. Recuperado de: https://www.institutoroche.es/jornadas/static/jornadas/archivos/Glosario_EECC_seminario_FIR-ANIS.pdf
- Lalwani, N., Prasad, S., Vikram, M., Shanbhogue, K., Huettner, P. & Faish, N. (2011). Histologic, Molecular, and Cytogenetic Features of Ovarian Cancers: Implications for Diagnosis and Treatment. *RadioGraphics*. 31 (11). 625-646.
- León, G. (2020). Estudio de patrones de prescripción y dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios de cuatro IPS del municipio de Villavicencio. *Revista colombiana de ciencias químicas farmacéuticas*. 49(1). <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v49n1.87035>
- López, I. (1999). Estudio de utilización de medicamentos, indicación-prescripción en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) que asisten al Hospital de infectología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGGS). (Tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- Lorenzo, P., Moreno, A., Lizaso, I., Leza, J., Moro, M. y Portolés, A. (2015). Farmacología básica y clínica. Editorial Médica Panamericana: México.
- Medrano, R., Torrecillas, L., Alvarado, I. y otros. (2015). Guía de parámetros de práctica clínica para el tratamiento integral del cáncer gástrico de la Gaceta Mexicana de Oncología con referencias de la Sociedad Mexicana de Oncología. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 14(Supl 1).

- Ministerio de Salud de Chile. (s.f.). Contexto epidemiológico del cáncer de ovario. Recuperado de: <https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/guias-de-practica-clinica/cancer-de-ovario-epitelial/descripcion-y-epidemiologia/>
- Ministerio de Salud y de Protección Social. (s.f.). Ciclo de vida. Recuperado de: [https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cicloVida.aspx#:~:text=La%20siguiente%20clasificaci%C3%B3n%20es%20un,\(60%20a%C3%B1os%20y%20m%C3%A1s\).](https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cicloVida.aspx#:~:text=La%20siguiente%20clasificaci%C3%B3n%20es%20un,(60%20a%C3%B1os%20y%20m%C3%A1s).)
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2010). Consejo Nacional de Lucha Contra el Cáncer. “Política nacional contra el Cáncer”. Recuperado de: https://www.iccp-portal.org/system/files/plans/GTM_B5_4POLITICAS%20NACIONAL%20CONTRA%20EL%20C%C3%81NCER.pdf
- Mora, J. (2005). Marcadores tumorales en oncología digestiva. Hospital de Santa Creu i Sant Pau. 4(4), 34-36.
- Montalván, E., Montalván, D., Urritia, S. y otros. (2017). SUPERVIVENCIA DE CÁNCER GÁSTRICO EN EL OCCIDENTE DE HONDURAS ESTUDIO PILOTO: 2002–2012. *rev. med. hondur.* 85(1).
- Organización Mundial de la Salud-OMS. (2021). Cáncer de mama. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
- Organización Panamericana de la Salud-OPS. (2021). Cáncer de estómago en las américas. Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/OPS-Nota-Informativa-Cancer-Estomago-2014.pdf>
- Organización Mundial de la Salud-OMS. (2021). El cáncer mató a 10 millones de personas en el 2020. Recuperado de: <https://news.un.org/es/story/2021/02/1487492>
- Palchik, V., Traverso, M., Colautti, M., Bianchi, M., Dolza, L., Catena, J. y Salamano, M. (2016). Prescripción de medicamentos oncológicos en un Servicio de Oncología: adecuación a las guías de prácticas clínicas. *Farmacia hospitalaria.* 40(6), 491-495.
- Palmero, J., Lassard, J., Juárez, L, y Medina, C. (2021). Cáncer de mama: una visión general. *Acta Med Grupo Angeles.* 19(3), 354-360. <https://dx.doi.org/10.35366/101727>
- Pascual, M., Garjón, F., Gadea, B. y Mancho, C. (2002). Estudios de utilización de medicamentos. *Revista Clínica Electrónica en Atención Primaria.* 13(3). Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico, diagnóstico ecográfico e histopatológico. *Medisan.* 16(6).
- Pons, L., García, O., Salmon, A., Macías, M. y Guerrero, C. (2012).
- Rincón, D., Bahena A. y Ruvalcaba, E. (2018). Cáncer de ovario. Una enfermedad poco conocida, un problema de salud pública. *Ciencia.* 69(8).
- Rodriguez, Z., Piña, L., Manzano, E., Cisneros, C. y Ramón, X. (2011). Factores pronósticos relacionados al cáncer gástrico. *Revista Cubana de Cirugía* 50(3), 363-387.
- Rojas, V. y Montagné, N. (2019). Generalidades del cáncer gástrico. *Revista clínica HSJD.* 9(2). 22-29.
- Sánchez, A., Castelo, B. y Castellanos, P. (2013). Cáncer de ovario. *Medicine.* 11(27). 1641-1648.

- Sánchez, E. (2017). Adenocarcinoma gástrico. *Revista Médica Sinergia*. 2(1), 13-21.
- Sistema de Información Gerencial de Salud-SIGSA. (2021). Morbilidad por cáncer del año 2019 al 2021. Ministerio de Salud Pública y Asistencia social.
- Sociedad Americana de Cáncer. (sf). Estadios del cáncer: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/9293.00.pdf>
- Taylor, A., Hang, D., Tio, M. y otros. (2021). Inhibidores de la PARP (poli ADP-ribosa polimerasa) para el cáncer de mama localmente avanzado o metastásico. *Cochrane*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011395.pub2>
- Taranto, F. (2015). Protocolo de estudio y tratamiento del cáncer de ovario. *Archivos de Ginecología y Obstetricia*. 53(3). 20–31
- Trezzo, J. y Weisburd. G. (2007). Estudio de utilización de medicamentos: experiencia en un centro de salud en Villa Gobernador Gálvez, Santa Fe (Argentina). *Medicina Familiar*. 9(4). 159-163.

12. Anexos

Anexo 1. Ficha electrónica de recolección de datos.

Datos personales					
Registro del paciente	Edad	Sexo	Peso	Talla	Superficie corporal

Datos de la patología	
Diagnóstico inicial	Fecha de diagnóstico

Tratamiento farmacológico							
Diagnóstico a la fecha	Fecha	Medicamento	Dosis	Número de dosis por ciclo	Ciclo	Observaciones	Fecha del tratamiento o próximo

Este es el formato de la ficha electrónica usada para la recolección de datos de cada uno de los pacientes que se incluyeron dentro de las muestras de cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer gástrico, por lo se muestran todos los datos que se recolectaron de los pacientes.

Anexo 2. Clasificación AGREE II de la GPCs.

Nº de GPC	Guías de Práctica Clínicas (GPCs)	Calificación del AGREE
1.	Management of Ductal Carcinoma in Situ of the Breast. (CCO)	84%
2.	Breast Cancer. Clinical Practice Guidelines in Oncology. (NCCN)	77.6%
3.	Palbociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor-positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer. (NICE)	84.6%
4.	Ribociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer. (NICE)	85.6%
5.	Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-stage Breast Cancer. (CCO)	87.3%
6.	Breast cancer reconstruction surgery (immediate and delayed) across Ontario: Patient indications and appropriate surgical options. (CCO)	85.8%
7.	Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor–Positive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Ovarian Suppression. (ASCO)	91.9%
8.	Role of Patient and Disease Factors in Adjuvant Systemic Therapy Decision Making for Early-Stage, Operable Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of Cancer Care Ontario Guideline Recommendations. (ASCO)	91.9%
9.	Selection of Optimal Adjuvant Chemotherapy Regimens for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) –Negative and Adjuvant Targeted Therapy for HER2-Positive Breast Cancers: An American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation of the Cancer Care Ontario Clinical Practice Guideline. (ASCO)	90.3%
10.	Endocrine Therapy for Hormone Receptor–Positive Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline. (ASCO)	91.2%

Continúa en página siguiente

11.	Everolimus in combination with exemestane for treating advanced HER2-negative hormone-receptor positive breast cancer after endocrine therapy. (NICE)	96.8%
12.	Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. (ESMO)	59%
13.	Guías Clínicas AUGC. Cáncer de Mama	84%
14.	Para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama Metastásico	72%
15.	SEOM Clinical Guidelines in Metastatic Breast Cancer 2015. (Sociedad Española de Oncología Médica - SEOM)	57.6%
16.	Optimal Systemic Therapy for Early Female Breast Cancer. (CCO)	87.5%
17.	Chemotherapy and Targeted Therapy for Women With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative (or unknown) Advanced Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline (ASCO)	92.4%
18.	Locoregional Therapy of Locally Advanced Breast Cancer (LABC) (CCO)	88.9%
19.	Recommendations on Disease Management for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer and Brain Metastases: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. (ASCO)	91.3%
20.	Systemic Therapy for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline (ASCO)	91.3%
21.	Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. (MINSALUD)	76.3%
22.	Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. (NICE)	83.3%
23.	Treatment of primary breast cancer. (SIGN)	80.4%
24.	Lapatinib or trastuzumab in combination with an aromatase inhibitor for the first line treatment of metastatic hormone receptor- positive breast cancer that overexpressed HER2. (NICE)	84.5%
25.	Vinorelbine in Stage IV Breast Cancer. (CCO)	85%
26.	The Role of Aromatase Inhibitors in the Treatment of Postmenopausal Women with Metastatic Breast Cancer. (CCO)	88.9%
27.	The Role of Aromatase Inhibitors in Adjuvant Therapy for Postmenopausal Women with Hormone Receptor-positive Breast Cancer. (CCO)	87.5%
28.	The Role of HER2/neu in Systemic and Radiation Therapy for	87.5%
Women with Breast Cancer. (CCO)		

Fuente: Guía de Práctica Clínica, Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales de la RED AUNA y ONCOSALUD.

Anexo 3. Sistema de clasificación de recomendaciones de National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

Categoría de Recomendación	Interpretación
1	Alto nivel de evidencia y con consenso uniforme que la intervención es adecuada.
2A	Menor nivel de evidencia pero con consenso uniforme que la intervención es adecuada.
2B	Nivel inferior de evidencia sin un consenso uniforme, pero sin grandes desacuerdos.
3	Cualquier nivel de evidencia y con grandes desacuerdos.

Fuente: Guía de Práctica Clínica, Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales de la RED AUNA y ONCOSALUD.

Anexo 5. Fuerza y dirección de recomendación según GRADE

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. Se recomienda hacerlo.
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Se sugiere hacerlo.
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. Se recomienda no hacerlo.
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Se sugiere no hacerlo.
Punto de buena práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG.

Fuente: Guía de Práctica Clínica, Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales de la RED AUNA y ONCOSALUD.

Anexo 5. Dosis y pautas posológicas de los esquemas terapéuticos recomendados para cáncer de mama según la GCP.

Escenario	Esquemas	Dosis	AUNA (Grade)
Neoadyuvancia Her2 positivo	Docetaxel Carboplatino Pertuzumab Trastuzumab	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Carboplatino: 6 AUC* EV día 1, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR
	Paclitaxel Carboplatino Pertuzumab Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas, • Carboplatino: 6 AUC* EV día 1, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida Docetaxel Pertuzumab Trastuzumab	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Docetaxel: 75 - 100 mg/m² EV día 1, y • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel Pertuzumab Trastuzumab	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Docetaxel Ciclofosfamida Pertuzumab Trastuzumab	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, y • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta	DÉBIL A FAVOR

Continúa en página siguiente

		completar 1 año	
	5 - Fluorouracilo Epirubicina Ciclofosfamida Docetaxel Pertuzumab Trastuzumab	• 5 - Fluorouracilo: 500 mg/m² EV día 1, • Epirubicina: 100 mg/m² EV día 1 y • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Docetaxel: 75 - 100 mg/m² EV día 1, y • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	5 - Fluorouracilo Epirubicina Ciclofosfamida Paclitaxel Pertuzumab Trastuzumab	• 5 - Fluorouracilo: 500 mg/m² EV día 1, • Epirubicina: 100 mg/m² EV día 1 y • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Paclitaxel Pertuzumab Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, cada 21 días por 6 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	* AUC: Área bajo la curva. Fórmula de Calvert: Dosis Total (mg) = AUC x (TFG + 25). TFG: Tasa filtración glomerular. Se debe considerar el uso de factor estimulante de colonias (FEC) en cada uno de los esquemas de acuerdo a tolerancia y SP del paciente		
Adyuvancia Her2 positivo	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel Trastuzumab	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas o 175 mg/m² EV día 1, cada 14 días por 4 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida Docetaxel Trastuzumab	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Docetaxel: 100 mg/m² EV día 1 cada 21 días por 4 ciclos y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR

		completar 1 año	
	Docetaxel Carboplatino Trastuzumab	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Carboplatino: 6 AUC* EV día 1, cada 21 días por 6 ciclos, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR
	Docetaxel Ciclofosfamida Trastuzumab	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Paclitaxel Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	FUERTE A FAVOR
	* AUC: Área bajo la curva. Fórmula de Calvert: Dosis Total (mg) = AUC x (TFG + 25). TFG: Tasa filtración glomerular. Se debe considerar el uso de factor estimulante de colonias (FEC) en cada uno de los esquemas de acuerdo a tolerancia y SP del paciente		
Metastásico HER2 positivo	Docetaxel Pertuzumab Trastuzumab	• Docetaxel: 75 - 100 mg/m² EV día 1, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Paclitaxel Pertuzumab Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal, • Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV, y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	Ado- Trastuzumab emtansine +	• Ado-Trastuzumab emtansine: 3.6 mg/kg EV día 1, cada 21 días	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Paclitaxel Carboplatino Trastuzumab	• Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal • Carboplatino: 6 AUC* EV día 1, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días hasta completar 1 año	DÉBIL A FAVOR
	Docetaxel Trastuzumab	• Docetaxel: 80 - 100 mg/m² EV día 1, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR
	Paclitaxel Trastuzumab	• Paclitaxel: 80 mg/m² EV semanal, • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR

Continúa en página siguiente

	Vinorelbine Trastuzumab	• Vinorelbine: 25mg/m² EV semanal , • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR
	Capecitabina Lapatinib +	• Capecitabina: 1000 - 1250 mg/m² VO bid los días 1 al 14, y • Lapatinib: 1000 mg VO diarios cada 21 días	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Capecitabina Trastuzumab +	• Capecitabina: 1000 - 1250 mg/m² VO bid los días 1 al 14 y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR
	Lapatinib Trastuzumab +	• Lapatinib: 1000 mg VO diarios y • Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días.	DÉBIL A FAVOR
	+ Indicado en pacientes previamente expuestos a Trastuzumab		
Neoadyuvancia y Adyuvancia HER2 negativo	Doxorrubicina Ciclofosfamida Paclitaxel	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Paclitaxel: 80mg/m² EV semanal por 12 semanas o 175 mg/m² EV día 1, cada 14 días por 4 ciclos	FUERTE A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida Docetaxel	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos, seguido de • Docetaxel: 100 mg/m² EV día 1 cada 21 días por 4 ciclos	FUERTE A FAVOR
	Doxorrubicina Ciclofosfamida	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos	DÉBIL A FAVOR
	Docetaxel Ciclofosfamida	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 4 ciclos	FUERTE A FAVOR
	Docetaxel Doxorrubicina Ciclofosfamida	• Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1 cada 21 días por 4 ciclos • Doxorrubicina: 50 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 500 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 6 ciclos	FUERTE A FAVOR
	Ciclofosfamida Metotrexato 5 - Fluorouracilo	• Ciclofosfamida: 100 mg/m² VO días 1 al 14, • Metotrexato: 40mg/m² EV días 1 y 8; y • 5 - Fluorouracilo: 600 mg/m² EV días 1 y 8, cada 28 días por 6 ciclos	DÉBIL A FAVOR
	Epirubicina Ciclofosfamida	• Epirubicina: 100 mg/m² EV día 1 y • Ciclofosfamida: 830 mg/m² EV día 1, cada 21 días por 8 ciclos.	DÉBIL A FAVOR

Metastásico HER2 negativo	Doxorrubicina	• Doxorrubicina: 60 - 75 mg/m ² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Doxorrubicina liposomal pegilada	• Doxorrubicina liposomal pegilada: 50 mg/m ² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Epirubicina	• Epirubicina: 60 - 90 mg/m ² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Paclitaxel	• Paclitaxel: 80mg/m ² EV semanal o 175 mg/m ² EV día 1, cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	Docetaxel	• Docetaxel: 60 - 100 mg/m ² EV día 1 cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	Nab Paclitaxel	• Nab Paclitaxel: 100 - 125 mg/m ² EV días 1, 8 y 15, cada 28 días o 260 mg/m ² EV, cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	Capecitabina	• Capecitabina: 1000 - 1250 mg/m ² VO bid los días 1 al 14, cada 21 días	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Gemcitabina	• Gemcitabina: 800 - 1200 mg/m ² EV los días 1, 8 y 15 cada 28 días	DÉBIL A FAVOR
	Carboplatino	• Carboplatino: 6 AUC* EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Cisplatino	• Cisplatino: 75 mg/m ² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Vinorelbine	• Vinorelbine: 25 mg/m ² EV día 1 semanal	FUERTE A FAVOR
	Ixabepilone	• Ixabepilone: 40 mg/m ² EV día 1, cada 21 días.	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Doxorrubicina Ciclofosfamida	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días.	FUERTE A FAVOR
	Ciclofosfamida Epirubicina 5 - Fluorouracilo	• Ciclofosfamida: 400 mg/m² EV día 1, • Epirubicina: 50 mg/m² EV días 1 y 8 y • 5 - Fluorouracilo: 500 mg/m² EV días 1 y 8, cada 28 días.	FUERTE A FAVOR
	Doxorrubicina Docetaxel Ciclofosfamida	• Doxorrubicina: 60 mg/m² EV día 1 • Docetaxel: 100 mg/m² EV día 1 • Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días	FUERTE A FAVOR
	Ciclofosfamida Doxorrubicina 5 - Fluorouracilo	• Ciclofosfamida: 500 mg/m² EV día 1, • Doxorrubicina: 50 mg/m² EV día 1 y • 5 - Fluorouracilo: 500 mg/m² EV días 1 y 8 cada 21 días	FUERTE A FAVOR

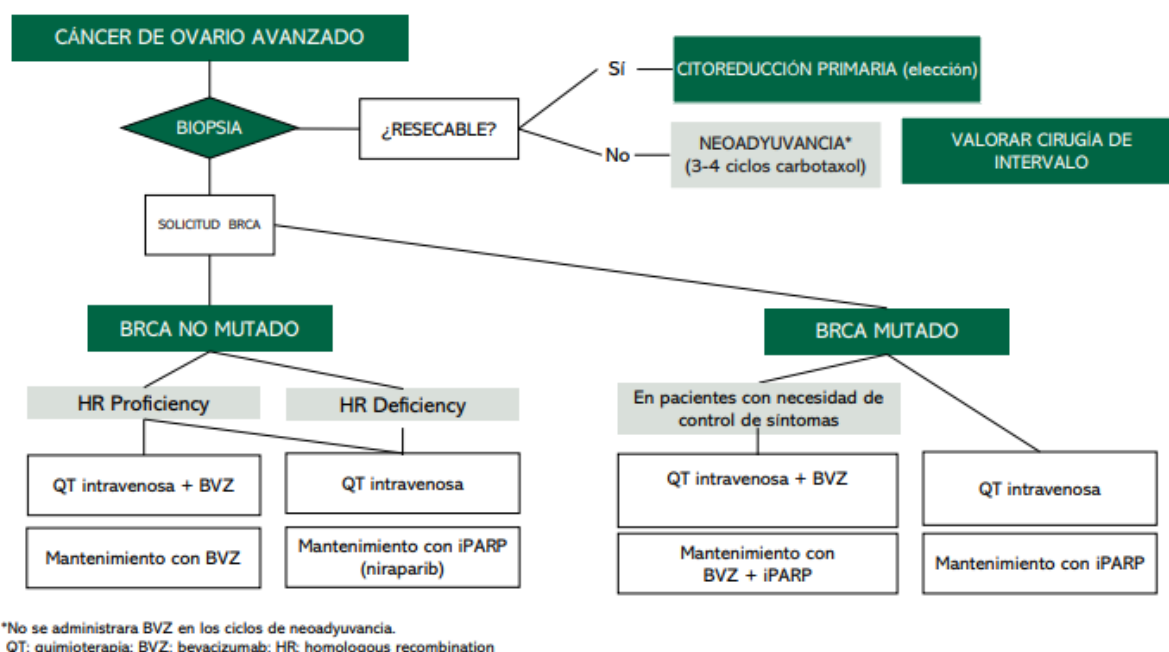
Continúa en página siguiente

	Epirubicina Ciclofosfamida	● Epirubicina: 75 mg/m² EV día 1 y ● Ciclofosfamida: 600 mg/m² EV día 1, cada 21 días.	FUERTE A FAVOR
	Ciclofosfamida Metotrexato 5 - Fluorouracilo	● Ciclofosfamida: 100 mg/m² VO días 1 al 14, ● Metotrexato: 40mg/m² EV días 1 y 8; y ● 5 - Fluorouracilo: 600 mg/m² EV días 1 y 8, cada 28 días.	DÉBIL A FAVOR
	Capecitabina Docetaxel	● Capecitabina: 950 mg/m² VO bid los días 1 al 14 y ● Docetaxel: 75 mg/m² EV día 1, cada 21 días.	FUERTE A FAVOR
	Gemcitabina Paclitaxel	● Gemcitabina: 1250 mg/m² EV los días 1 y 8 ● Paclitaxel 175mg/m² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Gemcitabina Docetaxel	● Gemcitabina: 1250 mg/m² EV los días 1 y 8, ● Docetaxel: 100mg/m² EV día 1 cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Gemcitabina Carboplatino	● Gemcitabina: 1250 mg/m² EV los días 1 y 8 ● Carboplatino: 2AUC* EV días 1 y 8 cada 21 días	FUERTE A FAVOR
* AUC: Área bajo la curva. Fórmula de Calvert: Dosis Total (mg) = AUC x (TFG + 25). TFG: Tasa filtración glomerular			
Neoadyuvancia y Aduvancia RH positivos, HER2 negativo	Tamoxifeno	Tamoxifeno: 20 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Anastrozol	● Anastrozol: 1 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Letrozol	● Letrozol: 2.5 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Exemestano	● Exemestano: 25 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Goserelina	● Goserelina: 3.6 mg SC cada 28 días ó 10.8 mg SC 90 días	FUERTE A FAVOR
	Triptorelina	● Triptorelina: 3.75 mg IM cada 4 semanas ó 11.25 mg IM cada 12 semanas	FUERTE A FAVOR
	Leuprolide	● Leuprolide: 22.5 mg SC cada 3 meses ó 30 mg SC cada 4 meses	FUERTE A FAVOR
Metastásico RH positivos,	Tamoxifeno	Tamoxifeno: 20 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR

HER2 negativo	Anastrozol	● Anastrozol: 1 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Letrozol	● Letrozol: 2.5 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Exemestano	● Exemestano: 25 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Fulvestrant	● Fulvestrant: 500 mg IM día 1 y 15 del 1º ciclo, luego 500 mg en ciclos de cada 28 días.	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Palbociclib Letrozol	● Palbociclib: 125 mg VO diarios por 3 semanas, con descanso de 1 semana cada 28 días y ● Letrozol: 2.5 mg VO diarios.	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Ribociclib Letrozol	● Ribociclib: 600 mg VO diarios por 3 semanas, con descanso de 1 semana cada 28 días y ● Letrozol: 2.5 mg VO diarios.	FUERTE A FAVOR
	Ribociclib Tamoxifeno	● Ribociclib: 600 mg VO diarios por 3 semanas, con descanso de 1 semana cada 28 días y ● Tamoxifeno: 20 mg VO diarios.	FUERTE A FAVOR
	Palbociclib Fulvestrant +	● Palbociclib: 125 mg VO diarios por 3 semanas, con descanso de 1 semana cada 28 días y ● Fulvestrant: 500 mg IM día 1 y 15 del 1º ciclo, luego 500 mg en ciclos de cada 28 días.	FUERTE A FAVOR (Preferido)
	Everolimus Tamoxifeno +	● Everolimus: 10 mg VO diarios y ● Tamoxifeno: 20 mg VO diarios	FUERTE A FAVOR
	Everolimus Exemestano +	● Everolimus: 10 mg VO diarios y ● Exemestano: 25 mg VO diarios.	DÉBIL A FAVOR
Metastásico RH positivos, HER2 negativo	Anastrozol Pertuzumab Trastuzumab	● Anastrozol: 10 mg VO diarios ● Pertuzumab: 840 mg EV día 1 seguido de 420 mg EV; y ● Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Anastrozol Trastuzumab	● Anastrozol: 10 mg VO diarios ● Trastuzumab: 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg EV, cada 21 días	DÉBIL A FAVOR
	Lapatinib Letrozol	● Lapatinib: 1500 mg VO diarios ● Letrozol: 2.5 mg VO diarios.	DÉBIL A FAVOR
+ También considerado en pacientes expuestos a terapia endocrina previamente			

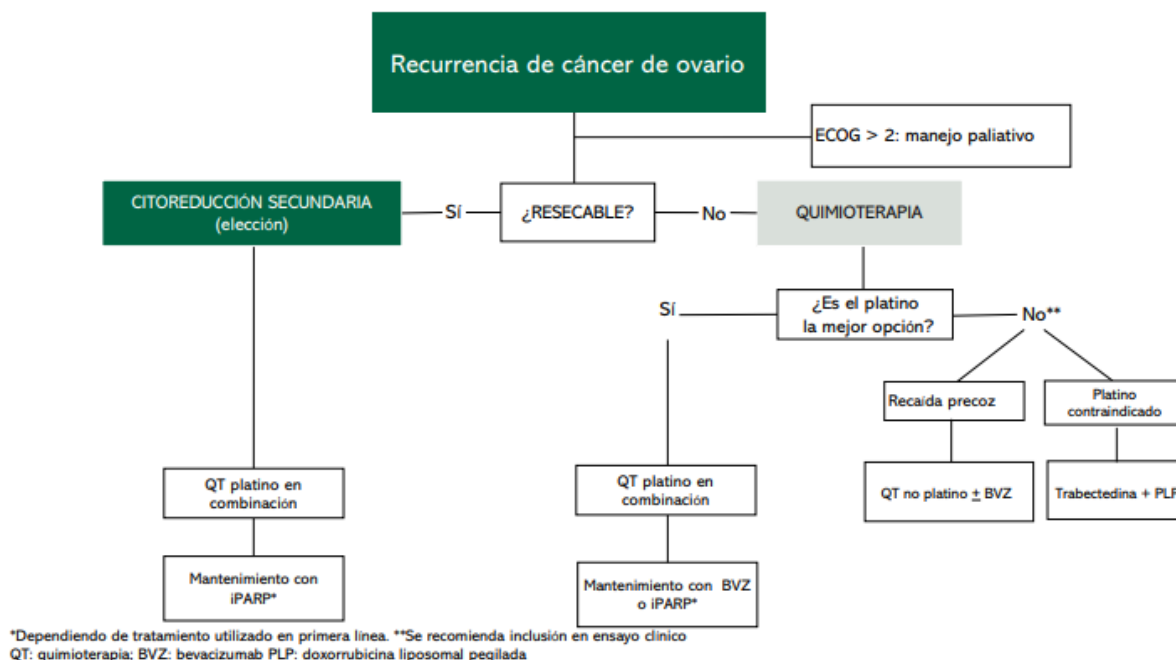
Fuente: Guía de Práctica Clínica, Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Mama (MMCM) con preferencias institucionales de la RED AUNA y ONCOSALUD.

Anexo 6. Algoritmo de tratamiento de Cáncer de ovario avanzado.



Fuente: Guía de Práctica Clínica de cáncer de ovario a través de la sección de Ginecología y patología mamaria como plan estratégico del programa de ONCOGUIAS-SEGO (Sociedad de Ginecología y Obstetricia), 2022.

Anexo 8. Algoritmo de tratamiento de recurrencia del Cáncer de ovario.



Fuente: Guía de Práctica Clínica de cáncer de ovario a través de la sección de Ginecología y patología mamaria como plan estratégico del programa de ONCOGUIAS-SEGO (Sociedad de Ginecología y Obstetricia), 2022.

Anexo 8. Esquemas quimioterapéuticos cáncer gástrico

Regímenes de preferencia		Otros regímenes
Paclitaxel y carboplatino Paclitaxel 50 mg/m² IV, día 1 Carboplatino ABC 2 IV, día 1 semanalmente por cinco semanas¹⁴⁸	Cisplatino y capecitabina Cisplatino 30 mg/m² IV, día 1 Capecitabina 800 mg/m² VO dos veces/día, días 1-5 semanalmente por cinco semanas¹⁵³	Irinotecan y cisplatino Irinotecan 65 mg/m² IV, días 1, 8, 22 y 29 Cisplatino 30 mg/m² IV, días 1, 8, 22 y 29¹⁵⁵
	Oxaliplatino y capecitabina Oxaliplatino 85 mg/m² IV, días 1, 15 y 29, 3 dosis Capecitabina 625 mg/m² VO dos veces/día, días 1-5 por cinco semanas¹⁵⁴	Taxano y fluoropirimidina Paclitaxel 45 mg/m² IV, día 1, semanalmente
		Fluororacilo 300 mg/m² infusión IV continua diaria, días 1-5 semanalmente durante cinco semanas¹⁵⁶
		Paclitaxel 45-50 mg/m² IV, día 1 Capecitabina 625-825 mg/m² VO dos veces al día, días 1-5 semanalmente durante cinco semanas¹⁵⁶
		Docetaxel 7.5 mg/m², día 1 Fluorouracilo 200-300 mg/m² IV diario, días 1-5 semanalmente durante cinco semanas¹⁵⁷
Cisplatino y fluorouracilo Cisplatino 75-100 mg/m² IV infusión continua durante 24 horas los días 1-4 y 29-32, ciclo de 35 días¹⁴⁹		Docetaxel 7.5 mg/m², día 1 Capecitabina 625-825 mg/m² VO dos veces/día, días 1-5 semanalmente durante cinco semanas¹⁵⁷
Cisplatino 15 mg/m² IV, días 1-5 Fluorouracilo 800 mg/m² IV infusión continua durante 24 horas los días 1-5, dos ciclos de 21 días¹⁵⁰		
Oxaliplatino y fluorouracilo Oxaliplatino 85 mg/m² IV, día 1 Leucovorin 400 mg/m², día 1 Fluorouracilo 400 mg/m² IVP, día 1 Fluorouracilo 800 mg/m² IV infusión continua durante 24 horas los días 1 y 5, 3 ciclos de 14 días con radiación y 3 ciclos después de radiación¹⁵¹		
Oxaliplatino 85 mg/m² IV, días 1, 15 y 29 por 3 dosis Fluorouracilo 180 mg/m² IV, días 1-33¹⁵²		

Fuente: Guía de parámetros de práctica clínica para el tratamiento integral del cáncer gástrico de la Gaceta Mexicana de Oncología con referencias de la Sociedad Mexicana de Oncología, 2015.

Ingrid Melissa Pérez Avalos
Seminarista

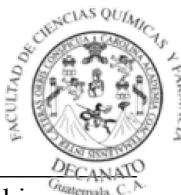
Nereida Janet Echeverría Bautista
Seminarista

MSc. Lesly Yanira Xajil Ramos
Asesora

Licda. Julia Chinchilla Coromac
Coasesora

MSc. Gloria María Eleonora Gaitán Izaguirre
Revisora

MA. Lucrecia Martínez de Haase
Directora de Escuela de Química Farmacéutica



Dr. Juan Francisco Pérez Sabino
Decano en Funciones de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia