

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

CARRERA DE FARMACIA

**IMPACTO DE LA NANOTECNOLOGÍA EN LA
ELABORACIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE
FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS PARA EL
TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE
MAMA**

SOFÍA ALEJANDRA DURÁN GÓMEZ

TUTOR: DR. ÉDGAR HERNÁNDEZ MORA

ARANJUEZ, COSTA RICA, JULIO 2019

Contenido

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	9
Planteamiento del Problema.....	9
Objetivos	12
Objetivo General.....	12
Objetivos Específicos.....	13
Justificación	13
Antecedentes	15
Internacionales	15
Nacionales.....	21
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	23
Farmacia hospitalaria	23
Papel del farmacéutico en farmacia hospitalaria.....	24
Papel del farmacéutico en farmacia hospitalaria en el área de oncología.....	27
Mamas.....	28
Anatomía de las glándulas mamarias.....	28
Partes de la glándula mamaria	29
Fisiología de las glándulas mamarias	33
Cáncer	34
Tipos de cáncer	38
Cáncer de mama.....	39
Definición del cáncer de mama.....	39
Fisiopatología.....	40
Epidemiología	40

Signos y Síntomas	41
Cribado.....	41
Diagnóstico	44
Pronóstico.....	44
Tratamiento	45
Medicamentos utilizados en la terapia del cáncer de mama	49
Clasificación de fármacos antineoplásicos	49
Nanotecnología	55
Definición.....	55
Ventajas de la nanotecnología.....	56
Desafíos de la nanotecnología.....	57
Nanopartículas	59
Propiedades de las nanopartículas.....	59
Tipos de nanopartículas	60
Aplicaciones.....	65
Terapia basada en el uso de nanopartículas. Tratamiento del cáncer	71
Cáncer de mama en Costa Rica.....	74
Tratamiento	74
Tipos de cáncer de mama comunes a nivel nacional	75
Métodos diagnósticos.....	77
Síntomas del cáncer de mama.....	78
Factores de riesgo.....	79
Nanotecnología en Costa Rica	82
CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO	84
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS	96

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	123
BIBLIOGRAFÍA	126
Anexos	133

Contenido de figuras

Figura 1. Estructura anatómica de la mama.....	31
Figura 2. Estructura anatómica de la mama donde muestra tejido adiposo y areola..	33
Figura 3. Métodos para llevar a cabo el autoexamen de mamas.....	43
Figura 4. Perfil de concentración de terapias comunes (línea roja) y liberación controlada a través del tiempo (línea verde).....	66
Figura 5. Tipos de cáncer de mama comunes, carcinoma ductal in situ (lado izquierdo) y carcinoma ductal infiltrante (lado derecho).....	76
Figura 6. Tipos de cáncer de mama comunes, carcinoma lobilular in situ (lado izquierdo) y carcinoma lobilular infiltrante (lado derecho).....	77

Contenido de tablas

Tabla 1. Clasificación de los fármacos alquilantes.....	50
Tabla 2. Criterios de selección importantes para una plataforma terapéutica basada en nanopartículas.....	63
Tabla 3. Sistemas de administración basados en nanopartículas para usos terapéuticos y diagnóstico.....	68
Tabla 4. Las nanomedicinas como terapias contra el cáncer de mama aprobadas por la FDA de los EE.UU. O en diferentes etapas de desarrollo en ensayos clínicos.....	72
Tabla 5. Factores de riesgo más comunes para desarrollar cáncer de mama.....	81
Tabla 6. Resumen de los elementos que se desarrollarán para la recolección de datos.....	88

Tabla 7. Fuentes de información de la recopilación de los artículos del 2015 al 2019.....90

Tabla 8. Dificultades que llega a presentar la formulación de fármacos mediante nanomateriales.....96

Tabla 9. Comparación entre los fármacos que ya han sido fabricados con nanopartículas y los fármacos que se utilizan en la actualidad.....99

Tabla 10. Ventajas del uso de nanopartículas como tratamiento antineoplásico para el cáncer de mama.....108

Tabla 11. Población beneficiada por la posible implementación de tratamiento con nanopartículas.....111

Tabla 12. Presupuesto económico que presenta el país para obtener nuevos esquemas de tratamiento de cáncer de mama.....114

Tabla 13. Aspectos económicos que se deben de tener en cuenta para la implementación de nuevos tipos de tratamientos para el cáncer de mama.....115

Tabla 14. Aspectos a considerar del cáncer de mama para un nuevo tipo de tratamiento.....118

Agradecimientos

Primero que todo, agradecer principalmente a Dios que me ha acompañado en todos los buenos y malos momentos de mi vida, Él es el que estuvo conmigo a lo largo de estos años de carrera, dándome la fuerza junto con la salud necesaria para llevar a cabo mis sueños y metas.

A mis papás por ser mis pilares más grandes en este proceso, por todo el amor, apoyo y consejos siempre que lo necesité, son los que han creído en mí más que nadie y no lo hubiera logrado sin ellos.

A mis abuelos que son mi ejemplo a seguir en todo, sobre todo, en la lucha y perseverancia de los anhelos que tenemos para cumplirlos siempre con humildad y de la mano de Dios.

A mi hermano Marco, por todo el amor, las palabras de aliento, por siempre estar a mi lado y alegrarse por mis logros como si fueran los de él, no pude haber pedido un mejor compañero de vida.

A mi primo Juan, por nunca dejarme sola en las situaciones difíciles y siempre alentarme a culminar cada uno de mis objetivos.

A mis amigos Vale, Fran, Meli, Diana, Caro y Roger por hacer de esta etapa universitaria la mejor, les agradezco por todo el apoyo demostrado en cada momento, por creer en mí y por todos los recuerdos y experiencias que vivimos juntos, siempre voy a estar agradecida con Dios por cada uno de ustedes.

A mi mejor amigo Marco Vargas, por ser de las personas más importantes desde que lo conocí y ser parte de mi familia, por siempre confiar en mí, en mis capacidades y tener las palabras adecuadas en los momentos más difíciles.

Por último, a todos mis profesores por las enseñanzas y cariño, en especial a mi tutor, el Dr. Édgar Hernández, por la paciencia infinita en este proceso, por sus consejos y aprendizaje brindado a lo largo de la carrera.

Dedicatoria

Este trabajo se lo dedico a mis tres soportes más fuertes durante este proceso: a Dios y a mis padres, debido a que gracias a ellos soy todo lo que soy en la actualidad. A mis padres, por todos los esfuerzos, por los sacrificios que hicieron y siguen haciendo por mí, el amor junto con el apoyo incondicional que me tienen me impulsó a culminar mi sueño de convertirme en una profesional. A Dios por nunca abandonarme, demostrarme infinitas enseñanzas durante este proceso y sobre todo, enseñarme a nunca soltar la mano de Él.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del Problema

En el presente trabajo de investigación consiste en realizar un abordaje mediante un análisis de artículos científicos acerca del impacto que ha tenido el uso de la nanotecnología en el campo terapéutico para tratar enfermedades crónicas como en este caso es el cáncer de mama. Esto tomando en cuenta diversos factores como lo son los distintos efectos secundarios y toxicidad que generan los fármacos antineoplásicos actuales y la especificidad en el órgano diana que se consigue utilizando nanopartículas junto con el principio activo y con esto mejorando la calidad de vida del paciente.

El cáncer de mama es el tipo de cáncer con más nivel de incidencia a nivel mundial en la población femenina, tanto en los países que se encuentran muy desarrollados, como en los que no se cuentan con tanto desarrollo. Dentro de las razones por las cuales la frecuencia de esta patología crece a nivel mundial, a pesar de los avances en tecnologías para tratamientos y métodos de diagnóstico, se encuentra la presencia de una mayor esperanza de vida, el acogimiento de modos de vida que se consideran como factores de riesgo determinantes para el desarrollo del cáncer de seno (Organización Mundial de la Salud, 2019).

A nivel nacional, las tasas tanto de incidencia como de mortalidad se han incrementado con el pasar de los años, según datos del Registro Nacional de Tumores, del año 2000 al 2014, el cáncer de mama ha incrementado considerablemente y siempre se mantiene con la tendencia de ser el primer o segundo tumor maligno más frecuente en el país en las mujeres costarricenses, superado únicamente por el cáncer de piel, en estos casos incluye todos los tipos de cáncer de mama que se presentan en el país. Para el año 2010 en el caso de incidencia mayor de este tipo de cáncer, las provincias con una tasa mayor es San José por cada 100 000 mujeres, siguiendo por Cartago y en tercer lugar Alajuela, mientras que en el caso de la edad, la mayoría de los casos es en mujeres mayores a cuarenta años (Sistema Costarricense de Información Jurídica, 2014).

En las tasas de mortalidad con respecto el cáncer en general a nivel nacional por año, para el año 2011 en la población femenina, el tumor maligno que presenta mayor cantidad de muertes por cada 100 000 mujeres es el cáncer de mama, seguido por el cáncer de

estómago y de colon. Al analizar a nivel de las provincias de Costa Rica, los lugares donde presentan una menor influencia, generalmente, son los lugares donde existe una mayor mortalidad, un ejemplo de esto es el caso de la provincia de Guanacaste, cuya tasa de incidencia es diminuta, pero prácticamente su mortalidad es mucho mayor que en otras provincias como lo es el caso de Alajuela, donde el caso es inverso, esto preocupa a la salud pública debido a que esto puede hacer referencia a que existen factores relevantes que pueden afectar, como por ejemplo la falta de apego al tratamiento, difícil accesibilidad al mismo, diagnóstico tardío, entre otros (Sistema Costarricense de Información Jurídica, 2014).

Según la Organización Mundial de la Salud [OMS] (2019): “las estrategias de prevención no pueden eliminar la mayoría de los casos de cáncer de mama que se dan en los países de ingresos bajos y medios, donde el diagnóstico del problema se hace en fases muy avanzadas. Así pues, la detección precoz con vistas a mejorar el pronóstico y la supervivencia de esos casos sigue siendo la piedra angular del control del cáncer de mama”. Con lo anterior, por lo general los procedimientos que se han empleado para el diagnóstico temprano de países de ingresos bajos y medios, son el conocimiento de los signos y síntomas así como también la exploración clínica de las mamas, sin embargo, la información a la población no se ha hecho llegar de la mejor manera por lo que con esto se evitaría el aumento de la tasa de mortalidad.

El correcto control de la enfermedad de cáncer de mama a nivel mundial radica en aspectos como inicialmente la prevención del mismo por diferentes medios como por ejemplo evitando los factores de riesgo que sean modificables, así como también la detección y el diagnóstico temprano y por último un correcto y adecuado tratamiento, dependiendo de las necesidades de la paciente, así como la rehabilitación y los cuidados paliativos. Al ser un problema de salud pública deben tomarse medidas sobre programas de prevención como por ejemplo promoviendo el consumo de alimentos saludables, actividad física, entre otros y diferentes tipos de estrategias que puedan colaborar con el control general de esta patología, así como métodos que la población pueda tener fácil acceso para la detección (Organización Mundial de la Salud, 2019).

El enfoque que se le debe dar al cáncer de mama se debe a que este tipo de cáncer según entidades tanto a nivel nacional como internacional, la incidencia en las mujeres ha

aumentado con el pasar de los años. Esto a pesar de los tratamientos farmacológicos actuales, ya sea por diversas causas, como la adherencia o resistencia a dicho tratamiento, pero se ha convertido en una de las razones más letales por año en mujeres que presentan esto. Por lo que es importante destacar la necesidad de innovar o reforzar las maneras de tratar el cáncer de mama que existen en la actualidad. Los medicamentos sistémicos generalmente generan una gran cantidad de efectos no deseados que desencadenan consecuencias graves como el abandono al tratamiento y con esto la propagación de cáncer en otros lugares del organismo o agrandar el tumor que ya se presenta (American Cancer Society, 2017).

Los tratamientos actuales para el cáncer de mama, genera una gran cantidad de efectos adversos, de toxicidad en tejidos y órganos debido a la poca especificidad de los fármacos en llegar a las células cancerígenas y la poca permanencia del principio activo en dicha zona. Esto desencadena una gran cantidad de desventajas en el paciente oncológico, debido a que muchos de ellos no soportan este tipo de efectos secundarios y deciden abandonar el tratamiento y con esto puede generar incluso la muerte. La poca adherencia terapéutica que existe en el caso de tratamientos farmacológicos hace que la problemática sea cada vez mayor y genera una alerta pensando en que los tratamientos actuales no están cumpliendo el objetivo en el paciente meta (American Cancer Society, 2017).

Teniendo en cuenta la gran problemática que surge tanto a nivel internacional como a nivel nacional, con los presentes fármacos antineoplásicos utilizados en el esquema de tratamiento habitual, se deben de tomar en cuenta diferentes tipos de opciones tanto para la formulación de los mismos, como para un diagnóstico más temprano de la enfermedad. Con esto poder generar un beneficio en la calidad de la vida del paciente que presenta cáncer de mama y disminuir las tasas de mortalidad que se presentan por problemas tanto en tratamiento como diagnóstico y reconocer que los tratamientos actuales al no ser selectivos frente al tejido canceroso, implican los daños en órganos, tejidos y células que se encuentran totalmente sanos y generar con esto un peor desenlace, por lo cual se ha innovado el campo de la medicina con tecnologías como la nanotecnología que presenta múltiples beneficios en la actualidad (Caicedo, Guerrero, H., Guerrero, E, 2017).

Sin embargo, aunque aplicar en el campo de farmacia esta tecnología sea de gran ventaja por los múltiples beneficios que se pueden obtener de esto, como en todo tipo de

tecnologías, la nanotecnología de igual manera presenta desventajas que deben ser tomadas en cuenta. Una de ellas es el factor económico, porque la elaboración de dichos medicamentos es sumamente costoso, por los materiales que se necesitan para la fabricación, así como lo que se debe invertir para la investigación y desarrollo de dicho proceso, ya que se debe analizar minuciosamente la compatibilidad entre los componentes y demás factores para que puedan ser aprobados en fases clínicas (Ramsden, 2018).

Otra de las posibles desventajas que puede presentar esta tecnología es que los componentes son de un tamaño tan pequeño que puede presentar algún tipo de toxicidad que puede pasar inadvertida debido a que aún está en proceso que se encuentre la manera de investigar dichos efectos, debido a que cada una de las nanopartículas puede presentar características tanto físicas como químicas diferentes y no se puede identificar del todo dichos efectos adversos que se pueden o no presentar. Así como también puede generar contaminación al ambiente debido de igual forma a su tamaño es muy sencillo que se propaguen al aire sin tener un control sobre ellas (Ramsden, 2018).

Por lo que con lo anterior, se sabe que las ventajas de la nanotecnología para el tratamiento del cáncer son muchas, debido a que puede llegar a reemplazar o a reforzar los distintos tipos de tratamiento del cáncer en la actualidad y permitir un mejoramiento tanto de la patología como de la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, a la hora de realizar la revisión se debe tener en cuenta también los factores negativos que esta tecnología le pueda brindar a la sociedad o los retos que esta misma, debe de sobrepasar al implementar el uso de las nanopartículas (Caicedo, Guerrero, H., Guerrero, 2017).

Por lo expuesto anteriormente, se realiza la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es el impacto que ha desarrollado la nanotecnología en cuanto a la implementación y formulación de tratamientos para pacientes con cáncer de mama?

Objetivos

Objetivo General

Analizar el uso de las nanopartículas tanto en la elaboración como en la implementación de fármacos antineoplásicos como tratamiento para el cáncer de mama.

Objetivos Específicos

Determinar los beneficios y las complicaciones que presenta el uso de tratamientos con nanopartículas en pacientes con cáncer de mama.

Discutir el impacto social y económico que tiene la implementación de las nanopartículas como nuevos tratamientos de cáncer de mama en Costa Rica.

Desarrollar una propuesta del abordaje terapéutico para el tratamiento de cáncer de mama en Costa Rica, tomando como referencia el uso de nanopartículas comparado a los tratamientos actuales.

Justificación

Una de las principales opciones de terapia ante el cáncer de mama, es la quimioterapia y sus divisiones, las cuales ingresan al organismo de una manera sistémica, las cuales funcionan tanto para combatir tumores primarios como para evitar que se den procesos que empeoren el diagnóstico como una posible metástasis. Esto es tan importante por lo que conociendo la problemática a nivel de salud pública que genera esta enfermedad, las formulaciones farmacéuticas deben de mejorarse considerablemente para que con esto haya una mayor eficacia en lo que es la distribución de principios activos en los tejidos que se encuentran invadidos por las células malignas de manera específica y con esto maximizar la eficacia del tratamiento (Altemir, 2013).

Es por lo anterior que se han buscado diferentes opciones a través del tiempo para poder mejorar los medicamentos antineoplásicos y con esto su mecanismo de acción. Una de las opciones que se han encontrado innovadoras a través del tiempo es la formulación quimioterapéutica mediante el uso de nanopartículas, las cuales presentan sus características físicas y químicas específicas dependiendo de la forma, tipo de material y el tamaño que presenta, esto debido a que por su diminuto tamaño, puede ser empleado para múltiples funciones en el campo de la salud como por ejemplo como vehículos de principios activos, los cuales presenten una mayor especificidad en el órgano diana que se desea producir el efecto, entre otros (Altemir, 2013).

La gran innovación de la nanotecnología en los recientes años, ha demostrado que implementar nanopartículas en conjunto con algún principio activo antineoplásico para el

tratamiento del cáncer puede ser muy ventajoso para el ser humano. Esto es debido a que por su diminuto tamaño y los materiales que se pueden utilizar para tal fin pueden llegar a liberar el principio activo directamente en las células malignas del tumor, sin afectar a los tejidos sanos y con esto disminuir los efectos tóxicos que genera la quimioterapia, pensando tanto en la calidad de vida de los pacientes oncológicos así como también evitaría que muchos no se adhieran al tratamiento por esta misma razón (López, Álvarez y Arroyo, 2015, p.64).

Se han presentado en la actualidad resultados positivos mediante el uso de este tipo de tecnología, por ejemplo, uno de los principales fármacos antineoplásicos utilizados por su gran efectividad en el cáncer de mama como de ovario es el paclitaxel. Sin embargo, presenta dificultades al ser hidrofóbica, con una poca solubilidad en agua, por lo que esto genera complicaciones al no poder atravesar cierto tipo de barreras, así como, dificulta la distribución en el organismo del mismo y por ende no permite llegar a las células malignas y cumplir su función, entre otros efectos secundarios que presenta. Por lo que con esto, se formuló con el mismo principio activo pero con un vehículo diferente como lo es una nanopartícula de albúmina humana, la cual es una forma farmacéutica inyectable que fue aprobada por la FDA (Altemir, 2013).

Lo anterior demuestra solo por mencionar algunos beneficios que se pueden presentar a nivel de formulación como de administración, lo importante que es la implementación de la nanotecnología en casos de enfermedades crónicas como lo es en este caso el cáncer de mama. Una de las características beneficiosas es por ejemplo, que se logra maximizar el tiempo de acción del principio activo, lo cual es importante porque se necesitarán menos cantidades de suministro de dosis y con esto disminución de complicaciones e incomodidades, así como también mejorando sus características farmacocinéticas como lo es aumentando la vida media del medicamento en plasma, provocando a su vez que la eliminación sea lenta y pase más tiempo en el organismo, penetrando los tejidos a los que se quiere llegar a cumplir la función (Altemir, 2013).

Con este trabajo de investigación lo que se pretende es analizar y recopilar información suficiente, con base sobre todo en aspectos farmacocinéticos que pueden presentar los fármacos antineoplásicos si son desarrollados por medio de la nanotecnología y las ventajas que tendría implementarlos tomando como referencia los actuales y con esto

la disminución de los efectos ya mencionados. Así mismo, se presente resaltar la importancia de la innovación de la industria farmacéutica al utilizar la nanotecnología como base para la elaboración de medicamentos en enfermedades crónicas que necesitan tratarse de una mejor manera, para con esto, tener como finalidad la mejor calidad de vida posible para el paciente.

Antecedentes

Internacionales

La nanotecnología es una rama de la tecnología que se encarga de manipular materiales de tamaños muy pequeños con el fin de poder ser aplicados en distintos campos como lo es el área de biología, química, pero especialmente en medicina y farmacia. Debido a su desarrollo innovador se puede demostrar cómo esta área ha tenido grandes beneficios para la elaboración de fármacos con distintos fines como lo es el tratamiento de enfermedades celulares y moleculares, por lo que funciona para el cáncer y otras enfermedades como la hepatitis, enfermedades infecciosas o bien como anestésicos para terapia de complicaciones cardiovasculares, por trastornos inflamatorios e inmunológicos, entre otros casos. Así como también en esta área de farmacia se pretende modernizar las formas de diagnóstico que existen actualmente (Pájaro, Olivero y Redondo, 2013).

A pesar de las grandes ventajas para el campo de la salud que presenta la nanotecnología, de igual manera presenta varios tipos de desventajas debido a su gran impacto, el más importante se podría decir que son los prejuicios ambientales que se pueden dar a la hora de utilizar los diferentes tipos de nanomateriales en los ciclos de vida de los organismos, así como también el efecto perjudicial que pueden causar en el medio.

Sin embargo, este factor no está del todo comprobado por lo que es importante llevar la correcta documentación de las posibles afectaciones (Pájaro, et. al., 2013, citando a Thomas et al., 2009, p. 426; Mamo et al., 2010, p. 269; Kannangai et al., 2010, p. 95). Incluso este factor ha tenido tanta importancia que se ha impuesto una nueva rama de la toxicología llamada nanotoxicología, la cual busca los posibles efectos secundarios que pueden causar dichos materiales (Pájaro, et. al., 2013, citando a Arora, et. al., 2012, p. 151).

Con lo anterior, a pesar que se está implementando dicha rama de la toxicología, las nanopartículas por su pequeño tamaño como tal, pueden generar efectos que pasan como

inadvertidos, aparte, porque no existe solo un tipo de nanopartícula que pueda ocasionar daños, pueden ser varios tipos que se deben contemplar a la hora de analizar dicho efecto adverso que presente. La razón por la que pueden pasar desapercibidos es porque actualmente no se cuenta con medidas o instrumentos totalmente calificados que logren medir la toxicidad en todos los procesos que se presenten. Así como también estas partículas pueden desarrollar diferentes propiedades tanto físicas como químicas y con esto generar algún tipo de toxicidad que no se conozca (Foladori, 2014, pp. 48-51).

Otra desventaja que se puede encontrar acerca de este tipo de tecnología, es el impacto económico que se posee debido a que la fabricación de nuevos fármacos utilizando nanopartículas independientemente su fin terapéutico, así como, los costos tanto de investigación como de desarrollo que en estos casos suelen ser muy elevados y el tiempo que se invierte en esto es extenso. Lo anterior logra justificar el déficit actual de este tipo de medicamentos en ciertas partes del mundo, debido a que muchos países no se encuentran tan desarrollados económicamente para poder innovar con esta área de la nanotecnología que a nivel social, sería de mucha ayuda, debido a que en patologías severas como lo es el cáncer, la fabricación de fármacos antineoplásicos utilizando nanotecnología, ayudaría de gran manera a una mejor calidad de vida del paciente (Foladori, 2014, pp. 48-51).

Los tratamientos farmacológicos actuales para pacientes con cáncer tienen muchas complicaciones y limitaciones, debido a su poca especificidad con las células malignas, generan muchos efectos secundarios, incluso se puede dar la multiplicación de dichas células por un mal abordaje terapéutico y con esto se disminuye la calidad de vida del paciente. Al elaborar medicamentos antineoplásicos por medio de la nanotecnología, mejoran sus características, dentro de las que se encuentran: biodisponibilidad, especificidad, solubilidad, etc. Con esto se permite que el mecanismo de dichos fármacos sea mucho más beneficioso, como por ejemplo se permite que la liberación del medicamento se dé justamente en las células cancerígenas, con esto se disminuye la afectación a células sanas y con esto disminuye los efectos secundarios del tratamiento, así como también hay una mayor permanencia del principio activo en las células malignas (Londoño, M, 2015).

En la actualidad existen varios tipos de tratamiento para tratar los distintos tipos de cáncer dependiendo de situaciones como lo es el estadio y la categoría. Con esto se pueden

clasificar de dos formas, si la enfermedad es local, se puede llevar a cabo la cirugía o la radioterapia, las cuales se pueden subdividir en categorías dependiendo del fin. Por otra parte si la enfermedad es sistémica, se puede brindar como tratamiento la quimioterapia, la cual posee seis diferentes vías de administración (vía oral, vía intravenosa, vía tópica, vía subcutánea, vía intramuscular y vía intratecal). En el caso de los fármacos antineoplásicos, se pueden definir como las sustancias que no permiten la replicación de las células cancerígenas y actúa en alguna fase del ciclo celular (Cantero, 2017).

Como se mencionó anteriormente, los fármacos antineoplásicos van a actuar en cualquiera de las fases del ciclo celular para destruir a las células que se dividen con rapidez. Lo ideal en el caso de tratamientos con estos medicamentos es que solo actúen a nivel de células malignas, sin embargo el problema radica en que de igual manera va a destruir a las células sanas que se dividen rápidamente (Cantero, 2017).

Con esto, genera la problemática de que se presentan diversos efectos secundarios, generalmente los principales efectos se presentan a nivel de tubo digestivo, de los folículos pilosos y las células de la médula ósea, esto debido a que en estos sistemas es donde las células sanas se replican de manera muy rápida. Es por esto que los principales síntomas de estos efectos son: náuseas, diarrea, estreñimiento, vómito, anemia, astenia, trombocitopenia, entre otros (Cantero, 2017).

De una manera menos convencional, por la misma razón de destrucción de células mencionada anteriormente, se pueden encontrar diversos daños en órganos como el corazón, riñón, pulmón, piel, órganos reproductores, sistema nervioso, entre otros. La presencia de estos efectos adversos, pueden aparecer en distintos momentos del tratamiento ya sea en horas desde el momento de la administración o bien, incluso hasta semanas después, esto es porque depende de varios factores como por ejemplo las condiciones del paciente o la aceptación del tratamiento. Estos efectos mencionados, se encuentran dentro de lo esperado, sin embargo, hay situaciones donde el paciente oncológico debe de asistir al centro de profesionales de salud. Dentro de estos se encuentran: fiebre muy alta, algún tipo de sangrado, dificultad al respirar, dolor, eritema, entre otros (Cantero, 2017).

Otra de las peores complicaciones que presenta el cáncer, aparte de sus múltiples efectos secundarios, es el problema de metástasis. La metástasis se puede identificar como

un proceso de disgregación de las células cancerígenas desde el lugar del tumor de origen hasta otro órgano que puede ser adyacente o distante. La secuencia que debe de existir para que se dé este proceso, desde la primera aparición hasta la propagación de dichas células se encuentra controlado por alteraciones genéticas. Cuando este proceso ocurre generalmente se genera una resistencia muy marcada a los diferentes tipos de tratamientos, incluyendo dentro de estos los fármacos antineoplásicos. Al ser una condición muy difícil de tratar a pesar de los tratamientos convencionales ya que no actúan específicamente en el órgano afectado, es una de las principales causas de muerte por cáncer (Cano, 2012).

Castañeda (2014), citando a la Organización Mundial de la Salud [OMS] (2004) en su publicación “Adherencias a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la Acción.”, se dice que en cuanto al tema de adhesión a un tratamiento crónico, como lo es en este caso el cáncer, se encuentran cinco diferentes factores para tomar en cuenta, como lo es: el factor socioeconómico, los relacionados con la enfermedad, con el tipo de paciente, el tratamiento por el que está atravesando y los que se relacionan con el sistema. En varias ocasiones el acatamiento del tratamiento en pacientes oncológicos se puede ver relacionado por las inconvenientes que presenta la enfermedad eventualmente como lo son la progresión de la misma, la recaída e incluso la muerte. Por estas razones y por los efectos secundarios que se presentan durante estos procesos es que la calidad de vida del paciente se va a encontrar disminuida.

Lo anterior es importante destacarlo, debido a que en muchas ocasiones la progresión del cáncer o la incidencia de muerte por esta implicación se debe a que los pacientes abandonan el tratamiento para tratar dicha patología, por distintas razones como las que se explicaron anteriormente debido a la disminución en la calidad de vida o porque necesitan algún tipo de cirugía a la cual la persona no está dispuesta a someterse (Castañeda, 2014).

Otro factor importante es que en muchas ocasiones el tratamiento antineoplásico no se encuentra disponible a nivel de entidades de salud públicas, por lo que solo conseguirían el tratamiento crónico pagándolo, esto limita mucho a las personas que no tienen los recursos para pagar tan costoso tratamiento, por lo que se ven forzados a abandonarlo y con esto las complicaciones que traen son perjudiciales para la salud del paciente oncológico (Castañeda, 2014).

Analizar si existe una buena adherencia terapéutica es importante para poder ubicar donde se encuentra la razón principal y con esto poder corregirlo. Existen una gran cantidad de maneras para realizar la medición de la adherencia terapéutica correcta que existe ante estos tratamientos oncológicos, donde en general se basa en la identificación relativa del seguimiento de lo que fueron las indicaciones o recomendaciones de los médicos o los especialistas en la salud acerca del consumo correcto de los fármacos antineoplásicos, así como también si debe de tener algún tipo de alimentación o cuidados especiales, sin embargo en este tipo de métodos no se involucran de lleno en la valoración de algunos otros factores que contribuyen a la adherencia de los tratamientos (Castañeda, 2014).

Según Castañeda (2014), citando a Bonilla y de Reales (2006), existe una forma para poder analizar estos factores mencionados anteriormente que contribuyen o influyen en lo que es la adherencia a los tratamientos tanto farmacológicos como no farmacológicos para tratar el cáncer, en un grupo de personas que presentan causas de riesgo para desarrollar alguna enfermedad cardiovascular.

Lo anterior consiste o se trata de que se dé la caracterización de los niveles de riesgo a los que un paciente acoja el procedimiento de la adherencia con el tratamiento determinado. Con esto se debe considerar para dicha medición explicada anteriormente los cinco factores que explicaba la publicación de la Organización Mundial de la Salud, dentro del tema de la adherencia terapéutica, los cuales eran: el factor socioeconómico, los relacionados con la enfermedad, con el tipo de paciente, el tratamiento por el que está atravesando y los que se relacionan con el sistema.

Existen varios tipos de cáncer que su incidencia predomina por encima de los demás, este es el caso del cáncer de mama, el cual según la Organización Mundial de la Salud este tipo de patología ha aumentado la incidencia en un 20% entre el año 2008 y 2012 a nivel mundial. Al pasar los años los países presentan varios cambios en el estilo de vida como lo son los cambios hormonales, nuevas pautas reproductivas y la dieta, al darse esto, aumentan los casos con este tipo de cáncer y los avances médicos no siempre logran llegar a este tipo de lugares. Según dicho estudio realizado por la OMS en el año 2012, el 25% de casos de cáncer eran de mama, cuya mayoría hace referencia a mujeres en países que no se encuentran

tan desarrollados y otra gran cantidad a mujeres en países que si están más desarrollados (Soteras, 2013).

A pesar de estas cifras negativas, el cáncer de mama es uno de los cánceres en los que el tratamiento farmacológico se encuentra más avanzado en el campo de la fabricación de fármacos antineoplásicos, el cual en fases tempranas tiende a ser efectivo. Sin embargo, los tratamientos actuales no son exentos de la toxicidad o los efectos secundarios que generalmente presentan. Con esto, se destaca aún más la necesidad de desarrollar nuevas formas de tratamiento y a la vez diagnóstico, para mejorar la calidad de vida del paciente, evitar una posible metástasis y complicaciones de otros sistemas. Lo anterior puede ser una realidad al utilizar la nanotecnología para este fin, debido a la especificidad, biodisponibilidad y otras características que tienen estas partículas (Soteras, 2013).

Jafari, Hossein, Bagheri (2018), citando a Goudarzian et. al., (2017); Hosseinzadeh-Khezri et. al., (2014); Motamedi et. al., (2015) dice que el cáncer de mama es una enfermedad que tiende a tener mucho impacto a nivel mental y emocional en las mujeres. Esto es debido a que en muchos de los casos las mujeres tienen el cáncer muy avanzado al punto de que deben ser sometidas a la extracción de una o de ambas mamas. Lo anterior provoca que se dé el desarrollo o el aumento de trastornos psiquiátricos como lo es la depresión.

Lo anterior es un trastorno mental que perturba a los pensamientos, síntomas físicos, el rendimiento en actividades físicas cotidianas y por ende la calidad de vida de estas pacientes. En estos casos se les debe de prestar mucha atención a la función cognitiva y a la calidad de vida de dichas personas, debido a que por estar con esta afectación puede llegar a cometerse auto daños, dejar el tratamiento por no querer hacer frente a esta patología.

Según Andrade, et. al., (2014) existen diferentes razones por las cuales se puede desarrollar las afectaciones psicológicas como lo es la depresión, ansiedad y morbilidad psiquiátrica común en mujeres que presentan cáncer de mama, ya sea antes o después del tratamiento. Dentro de ellas se encuentran por ejemplo: las cirugías que se deben de realizar según el tipo de tumor que presenta la paciente, así como también el miedo a la muerte, los cambios que se presentan en el cuerpo, tanto a nivel físico como problemas como la disminución en lo que es la sexualidad de la mujer y las características femeninas que se presentan.

Nacionales

En Costa Rica, este tipo de cáncer en los últimos años se ha vuelto en las patologías más comunes entre las mujeres costarricenses. Los datos estadísticos de salud en el país señalan que entre 1990 al 2000 se aumentó en aproximadamente un 65% la incidencia en las pacientes femeninas.

Luego de esto desde el año 2005 el cáncer de mama ha sido hasta el año actual (2019) en el segundo tipo de tumor más común en mujeres y el más mortal de estos, las cuales se ven afectadas por lo menos a mil mujeres por año en Costa Rica. Según información reciente de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), en un promedio de 305 mujeres fallecen en un año debido a esta implicación, en el año 2018 murieron 346 mujeres en el país (Rojas, 2019).

Según Cascante (2016), en cuanto a lo que se refiere el cáncer en específico de mama en Costa Rica, si se compara con el resto de Centroamérica muestra las mayores tasas en cuanto a incidencia, prevalencia y mortalidad. De acuerdo al Registro Nacional de Tumores se ha destacado con gran preocupación de incremento de incidencia en un 63% y de mortalidad en un 43% en el tiempo del año 2000 al 2013.

Incluso, con las cifras anteriores, se puede decir que en el año 2016, se moría una persona al día diagnosticada con esta patología y cada ocho horas una mujer era diagnosticada. Con esto, nueve entidades junto con el Colegio de Médicos fundaron el Consenso sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario.

Dentro de los objetivos principales que este Consenso se proyectó, se encuentra poder realizar una actualización importante a nivel de tratamientos disponibles y los equipos actuales para poder brindar un correcto diagnóstico a nivel de CCSS, así como mejorar la infraestructura oncológica que existe.

Lo anterior debido a que al coordinador de este acuerdo explicó que el país está al tanto de las nuevas innovaciones tecnológicas con respecto principalmente al tratamiento que se ha investigado y desarrollado principalmente para tratar dicho cáncer. Se sabe la importancia de implementar estas nuevas técnicas a nivel de salud pública debido a que se

reconoce que las personas de recursos muy bajos, son los que obtienen un peor diagnóstico de la patología (Cascante, 2016).

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Farmacia hospitalaria

El profesional farmacéutico el cual es el especialista en medicamentos, posee una gran versatilidad a la hora de escoger entre las posibles áreas de trabajo. Una rama importante dentro de la farmacia es la farmacia hospitalaria. Dentro de ésta área es importante conocer las funciones que se realizan como por ejemplo, las actividades clínicas, actividades de gestión, técnicocientíficas, entre otras. Por lo cual, es importante que este servicio sea dependiente y que lleven una relación con las demás áreas como por ejemplo con los profesionales en medicina, en enfermería, entre otros, para que con esto se dé una buena armonía para poder llevar a cabo una buena gestión en el hospital (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 2017).

En el campo de farmacia hospitalaria como primera instancia se plantea como objetivo lo que es incentivar y brindar un apoyo en lo que es el uso racional de los medicamentos, lo anterior por medio de lo que es el debido control, la preparación, resguardo, la distribución y la dispensación de los fármacos necesarios según la necesidad del paciente. Esto se puede complementar por la educación correcta tanto a los pacientes que vayan a recibir el medicamento, como a los profesionales de la salud. El enfoque de las funciones de farmacia hospitalaria clínica debe de basarse a que se logre un correcto y seguro uso de los fármacos y los diferentes costos para la salud (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 2017).

Según (Briñoli, et. al., 2013), citando a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en un informe técnico, se destaca la importancia del campo de la farmacia en los hospitales, debido a que lo describe como uno de las herramientas más importantes en lo que es auxiliar al corporación de sistemas tanto de selección, de adquisición, la garantía de calidad y distribución de manera controlada de los fármacos. También se destaca la importancia no solo en desarrollar el campo de farmacia como tal, sino también en promover el desarrollo clínico, refiriéndose o tomando en cuenta tanto el uso como también la evaluación de medicamentos.

Es importante la presencia de un farmacéutico en esta área debido a que es el especialista en los fármacos. Por lo que, se encarga de revisar que los medicamentos

prescritos tengan una correcta dosificación dependiendo del tipo de paciente, así como posibles interacciones entre los fármacos o condiciones que puede presentar. También, la preparación correcta de los medicamentos que lo necesiten como en el caso de algunos antibióticos.

Así mismo, tienen el conocimiento de las terapias que se le deben aplicar a pacientes con patologías crónicas como lo es el cáncer y el tipo de cáncer. Es importante que exista buena comunicación entre los profesionales de salud debido a que los enfermeros por lo general, son los encargados de administrar lo que los farmacéuticos dispensen y los farmacéuticos deben de estar anuentes a lo que el médico prescribe y a partir de ahí, con el conocimiento que se tiene, analizar si pueden ocurrir algún tipo de intervención.

Papel del farmacéutico en farmacia hospitalaria

Como se describió de manera general anteriormente, el papel del farmacéutico en la zona de hospital tiene mucha importancia, debido a todos los recursos y servicios que brindan. Es importante que se encuentren altamente capacitados para poder brindar una correcta atención farmacéutica pensando siempre en el bienestar del paciente. Si se tiene como un objetivo principal lo anterior, se sabe que para poder cumplirlo se tiene que poder integrar y tener relaciones positivas y activas con los demás profesionales en el Equipo de Salud que labora en el hospital, para poder resolver problemáticas que giran en torno a la medicación (dosis, formas de administrarlo, formas farmacéuticas dependiendo del tipo de necesidad del paciente) y también con respecto al material sanitario (Briñoli, et. al., 2013).

El profesional en farmacia que se encargue de regentar una farmacia en el hospital debe de realizar distintas funciones para las cuales debe de encontrarse capacitado. Una de las ocupaciones más importantes, según Briñoli, et. al., (2013) es: “Resolver las problemáticas emergentes de la selección, adquisición, distribución, gerenciamiento e información respecto de los medicamentos y dispositivos biomédicos, promoviendo la asistencia fármaco terapéutica correcta de los pacientes internados y ambulatorios atendidos en los tres niveles de atención del sistema de salud”.

La anterior función que desempeña el farmacéutico es importante debido a que al ser los encargados de resolver las problemáticas en torno a la adquisición, la información (tanto al paciente como a los demás profesionales en salud), la distribución, entre otros aspectos

importantes acerca de los medicamentos y también de los dispositivos biomédicos con los que cuenta el hospital. El papel del farmacéutico específicamente en el hospital cuenta con varios objetivos que deben de estar lo suficientemente capacitados para poder cumplirlos de la mejor manera, esto también según las necesidades y exigencias del hospital donde se trabaja.

Una de las cosas en las que el farmacéutico debe de cumplir es que va a ser el encargado de poder desarrollar la habilidad según métodos y criterios dentro del hospital para poder realizar la adecuada elección de medicamentos a partir de todas las líneas y distribuidoras que existen. Esto teniendo en cuenta a parte de la calidad y el costo de ellos, también se deben de considerar aspectos como la eficacia y seguridad según las necesidades del fármaco en específico para el tratamiento de cierto tipo de pacientes en específico (Briñoli, et. al., 2013). Esto es importante porque el profesional en salud al ser el especialista en medicamento también debe de estar capacitado para estar en contacto con el mercado, saber ofertar y saber escoger cuál será la mejor opción para el hospital.

Otra de las funciones para destacar del farmacéutico a nivel hospitalario es que son los encargados de generar cierto tipo de normas para poder almacenar de manera correcta los medicamentos siguiendo las normas de seguridad, ya que algunos medicamentos necesitan de ciertas condiciones (temperatura, humedad) en específico para que se encuentren en óptimas condiciones. A nivel hospitalario se utilizan mucho los medicamentos que se administran de manera intravenosa o intramuscular, así como también preparaciones de algunos medicamentos para infusión, entre otros, es por esto, que los fármacos deben de guardarse dentro de todas las especificaciones que se implementan (Briñoli, et. al., 2013).

También es importante que el farmacéutico sea el encargado de preparar los medicamentos que necesitan previa preparación o de realizar preparaciones como las bombas de infusión, ya que son los encargados de saber las respectivas diluciones que se le pueden hacer al fármaco así como también los sueros en los que son compatibles, entre otros. (Briñoli, et. al., 2013). En Costa Rica, los encargados de realizar estas funciones es el personal de enfermería ya que son los que se encuentran capacitados para administrar los medicamentos vía intravenosa. Sin embargo, los farmacéuticos son los encargados de brindar

esta información de la manera más clara posible debido a que es responsabilidad del farmacéutico que esto se administre de manera correcta al paciente que lo necesite.

El profesional en farmacia que labore en el área del servicio hospitalario debe de ser capaz de poder realizar la selección de fármacos de manera correcta. Lo anterior se debe de hacer mediante varios aspectos que se tienen que considerar como por ejemplo se debe de estar totalmente capacitado para poder analizar e identificar cual es la realidad en la que se encuentra el hospital con respecto a lo que se necesita de fármacos (Briñoli, et. al., 2013). Lo descrito anteriormente, se puede realizar mediante los debidos procesos con los que cuenta el hospital para tal fin, debido a que eso va a depender mucho si el hospital es público, privado y las necesidades con las que cuenta según las especialidades que el hospital tenga.

El farmacéutico regente encargado del servicio de farmacia en el hospital, también debe de conocer las capacidades para poder almacenar y conservar los fármacos según las indicaciones necesarias para lograr la correcta estabilidad de medicamentos. Así como también otro material extra como el material sanitario el cual es necesario para el personal de enfermería para administrar medicamentos vía intravenosa (Briñoli, et. al., 2013).

Es el encargado de estar realizando control de temperatura, tanto del ambiente, así como también de las refrigeradoras que contengan formas farmacéuticas que necesiten estar a temperaturas muy bajas, así como también la humedad relativa para con esto, comprobar que las condiciones sean las correctas y no se pierda la estabilidad de los mismos.

Una de las funciones más importantes en el caso del papel del farmacéutico en servicios hospitalarios es brindar el servicio correcto de la dispensación, distribución y con esto brindar la correcta explicación a los pacientes sobre la mejor manera de poder utilizar los medicamentos y también, brindar indicaciones especiales como por ejemplo: tomar los medicamentos luego o antes de las comidas, si se lo deben de administrar o consumir a la hora de sueño, entre otras. Es tan importante que los profesionales se encuentren debidamente capacitados para cubrir con los conocimientos necesarios de las indicaciones de los fármacos para con esto, poder orientar al paciente de la mejor manera y que no haya algún tipo de problema relacionado a medicamentos.

Papel del farmacéutico en farmacia hospitalaria en el área de oncología

Cualquier especialidad cuando se refiere al área de la salud, siempre es importante debido a que con esto se da un aumento en el conocimiento de un tema en específico y por ende se mejora en un amplio nivel lo que es la calidad de atención a los pacientes que lo requieran, así como también una atención individualizada para poder incrementar tanto lo que es la calidad de vida del paciente, así como también resultados positivos en lo que es el tratamiento farmacológico.

Una de las especialidades en las cuales se puede especializar el farmacéutico para desempeñarse a nivel hospitalario es la farmacia oncológica. Este tipo de especialidad es de gran importancia a nivel hospitalario por varias razones, una de ellas es la innovación en cuanto a la progresión de nuevos agentes terapéuticos, así como también el progreso en cuanto a los avances en lo que es las terapias y los servicios que existen para oncología a nivel de hospital (Carreras, sf).

Es importante un farmacéutico en la parte de oncología debido a que se debe de fortalecer las unidades que son encargadas para la preparación de la quimioterapia, individualizada dependiendo de las necesidades de cada paciente. Así como también es destacable la validación y la elaboración de protocolos terapéuticos, para poder implementar intervenciones en específico, las interacciones que pueden presentar y la posible prevención y un correcto manejo de posibles efectos secundarios que por lo general las quimioterapias suelen presentar, el profesional en farmacia es el encargado de conocer acerca de la dosificación de los medicamentos antineoplásicos según la farmacocinética de los mismos, entre otros (Carreras, sf).

Según Granjo, citando a Martínez (2018), explica acerca de la importancia que es la farmacia oncológica: “con el objetivo de dar una atención sanitaria integral al paciente, entendiendo sus necesidades como persona y las del entorno que le rodea, garantizando el respeto a su intimidad y autonomía y una adecuada comunicación”. Es por esto que se debe de tener en cuenta a nivel de farmacia hospitalaria, que existen varios tipos de procesos que incluyan al paciente oncológico de una manera más integral, tomando en cuenta aspectos que incluyan de manera evidente la parte clínica así como también factores emocionales debido a los tratamientos o también sociales y físicos.

Es de suma importancia que los farmacéuticos se capaciten en el área de oncología debido a que se destaca la importancia de que exista una relación en las distintas áreas de la salud (enfermeros, médicos), buscando el bien del paciente debido a que esto es necesario sobre todo para que exista una correcta adherencia terapéutica al tratamiento. Los pacientes oncológicos en general sufren de mucha desinformación en lo que tiene que ver el tratamiento y todas las complicaciones que esto puede tener, sin embargo esto es importante de tener en cuenta, debido a que hay que saber cómo manejar dichos efectos o complicaciones para poder llevar una mejor calidad de vida con respecto a la enfermedad.

Mamas

Las mamas o también llamadas senos, se les conoce a los órganos de tipo glandular los cuales son los encargados de producir y administrar la leche (período de lactancia). Durante este tiempo, las mamas cumplen la función de brindarle la correcta alimentación al bebé recién nacido y durante su crecimiento, por lo que son considerados de suma importancia junto con los órganos del aparato de la generación (Alcaraz, 2012).

Estos órganos existen tanto en el sexo femenino como en el masculino, sin embargo la morfología de ellas son muy diferentes entre sí. En el caso de la población femenina presentan la complicación de presentar la patología mamaria con mayor tasa de incidencia y muerte, la cual es el cáncer de mama. El posible panorama y tratamiento de esta enfermedad va a depender de gran manera tanto del tamaño como el estadio en donde se encuentra el tumor (Alcaraz, 2012).

Para poder detectar esta enfermedad a tiempo es necesario el correcto diagnóstico de la misma, esta se puede realizar mediante la prueba más común la cual es la mamografía. Para que esto funcione de la manera más certera posible es importante conocer acerca tanto de la anatomía como de la fisiología de las mismas, así como de todas las estructuras que poseen las mismas, esto con el fin no solo del proceso que abarca toda la patología, sino también poder interpretar de una manera más certera las imágenes que brindan las pruebas de mamografías tanto en mujeres como en hombres (Alcaraz, 2012).

Anatomía de las glándulas mamarias

Según Alcaraz (2012), la ubicación correcta anatómicamente de las mamas es: “en la parte anterosuperior del pecho, a derecha e izquierda del esternón, delante de los músculos

pectorales mayor y menor, en el intervalo comprendido entre la tercera y la séptima costillas. Situadas a la altura de los brazos y que se encuentran simétricamente situadas.” Estos órganos se encuentran tanto en hombre como en mujeres de manera par y simétrica, sin embargo a pesar de esto, se dice que la glándula mamaria izquierda es mayor que la derecha. Presentan diferentes tipos de características tanto a nivel externo como interno (Quintana, 2017).

En cuanto al tamaño de los senos depende del período de crecimiento en el que se encuentren (esto en el caso de las mujeres), recién cuando se da el nacimiento las mamas solo van a medir aproximadamente de 8 a 10 milímetros de diámetro, las cuales van a guardar este tamaño hasta que se alcance la pubertad en la población femenina. Cuando ocurra este proceso, van a aumentar el tamaño, llegando a medir aproximadamente unos 10 a 11 centímetros en altura y a lo ancho de 12 a 13 centímetros promedio, el cual evidentemente va a variar dependiendo del volumen y la morfología que presenten las mamas de la persona. Así como el tamaño varía, también va a variar el peso conforme va transcurriendo la pubertad o bien, si la mujer se encuentra o no en período de lactancia (Alcaraz, 2012).

El crecimiento que se va a presentar en las glándulas mamarias se va a ver potenciado por la presencia de hormonas en el organismo como por ejemplo la hormona de crecimiento, la tiroidea e insulina, por mencionar algunas. Estas hormonas van a realizar el respectivo recorrido por el torrente sanguíneo, llegando finalmente tanto a distintos tejidos y en este caso órganos para poder ponerlos en funcionamiento. En algunos casos el desarrollo de las glándulas suele ser muy prematuro y existen casos donde a una edad muy temprana ya producen líquidos mediante el pezón presente en las mamas (Quintana, 2017).

Partes de la glándula mamaria

Los senos o mamas aparte de que se encuentran de manera firme y sostenida mediante los músculos que se encuentran debajo de estas estructuras los cuales son los músculos pectorales, los cuales a su vez se encuentran conformados por vasos linfáticos y sanguíneos. Así como también las mamas como tal están conformadas principalmente por lóbulos cuyo número puede variar, generalmente se encuentran de 15 a 20 lóbulos en cada seno, los cuales se van a encontrar separados por medio del tejido adiposo (el cuál va a tener la función de actuar como un amortiguador y a su vez como aislante) y del conectivo (Quintana, 2017).

De manera general se puede describir que estructuras como el pezón, la areola y las desembocaduras de los conductos mamarios los cuales se encuentran recubiertos por tejidos de varias capas (epitelio). A nivel interno, las mamas están conformados por varia cantidad de lóbulos y lobulillos los cuales se encuentran de manera unida debido a una serie de conductos llamados conductos galactóforos los cuales al estar unidos son los encargos de poder llegar la leche materna al pezón. Las glándulas mamarias se encuentran rodeadas de un tejido adiposo el cual es el que le va a brindar a la mama tanto volumen, como a su vez consistencia diferente, dependiendo de cuánto tejido graso presente la persona (Asociación Española Contra el Cáncer, 2011).

A nivel interno las mamas poseen un conjunto de múltiples vasos sanguíneos, los cuales son importantes debido a que se van a encargar de brindarle sangre tanto a la glándula mamaria y también se encuentran los vasos linfáticos que son los que se van a encargar de almacenar la linfa. Los vasos linfáticos constituyen pequeñas formaciones de forma redondeada los cuales llevan como nombre ganglios linfáticos. Estas estructuras mencionadas anteriormente en cuanto a la cercanía de las mamas, se encuentran en las axilas y a ambos extremos del esternón (Asociación Española Contra el Cáncer, 2011)

Pezón: Esta estructura va a poder hallarse en el músculo intercostal de cada mama. Dentro de sus características físicas se encuentra que tiene un aspecto arrugado, con varios poros o perforaciones que corresponden a los conductos galactóforos o mamarios. Estos conductos generalmente son los encargados de llevar la leche desde los lóbulos hasta el pezón (Quintana, 2017).

Cercano a esta estructura se pueden encontrar un gran número de glándulas sebáceas las cuales, cuando la mujer se encuentra en el período de lactancia se van a encontrar agrandadas y van a producir un tipo de sustancia tipo grasa cuya finalidad es brindarle una protección a esta estructura durante dicha condición. La forma, el tamaño y el color de esta estructura van a depender de cada mujer (Quintana, 2017).

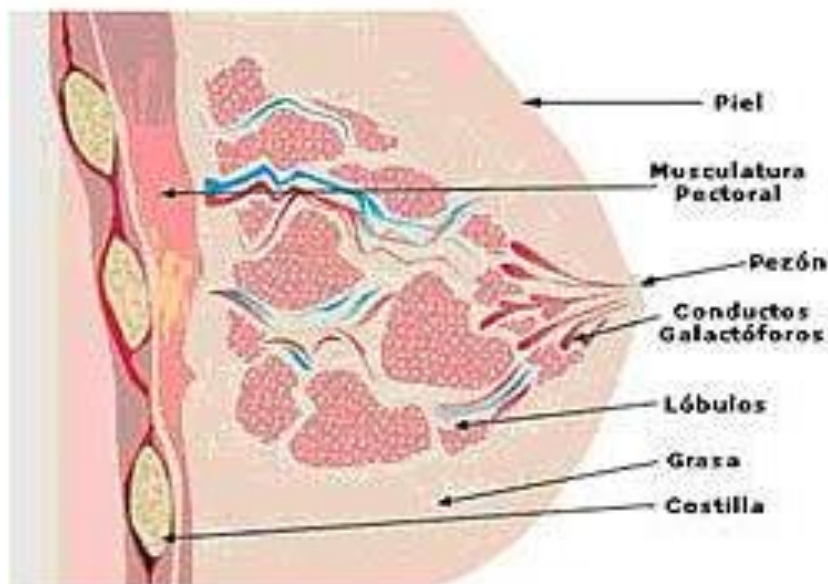
Areola: Esta estructura se va a encontrar alrededor de lo que es la base del pezón. El color de esta parte de la mama va a variar dependiendo de la etapa de crecimiento en la que se encuentre la mujer (sin embargo su coloración siempre es más oscura a comparación con el pezón), en el caso de la pubertad se va a presentar un color claro con respecto a lo que se

convierte después del embarazo que adquiere un color mucho más oscuro, así como también la estructura se hace más grande (Quintana, 2017).

Según Pillou (2014), generalmente tienen un tamaño de 3 centímetros, pero esto va a variar de la persona, debido a que puede ser apenas perceptible o caso contrario, puede recubrir toda la superficie donde se encuentran situados, esto tanto en hombres como en mujeres. Esta estructura anatómica la recubren cierto tipo de glándulas areolares, las cuales cumplen la función de proteger a la mama de varios factores importantes tanto de la deshidratación de la zona como también de posibles infecciones. La erección que se puede dar en el pezón por diferentes causas se debe a un músculo que se encuentra presente en la areola.

Conducto mamario o ductos galactóforos: Estas numerosas estructuras son las principales encargadas de transportar la leche desde los lóbulos mamarios hasta el pezón. Estos conductos tienen poros que tienen el origen en el pezón, se va a extender dentro de la glándula mamaria y se van a ramificar en conductos de menor tamaño hasta llegar a un lugar en específico encargado del drenaje. El volumen que va a ser drenado por la red ductal se va a definir o considerar como un lóbulo de la mama (Alcaraz, 2012).

Figura 1. Estructura anatómica de la mama



Nota: Asociación Española Contra el Cáncer, (2011).

Fisiología de las glándulas mamarias

Las mamas son órganos de suma importancia debido a que son los encargados de que se dé la formación de la leche materna que posteriormente va a ser administrada al bebé, por medio de las estructuras anatómicas mencionadas anteriormente. Para que el proceso de la producción de la leche en las mamas se dé de una manera correcta, generalmente se realiza en cuatro diferentes etapas, las cuales son: mamogénesis o desarrollo mamario, lactogénesis, glactogénesis o bien el inicio de la secreción láctea, la lactogénesis o bien el mantenimiento constante de la producción o secreción de la leche y por último está el proceso de la expulsión de la leche conocida como eyección láctea (Londoño, B, et. al., 2010).

En el caso del proceso de mamogénesis o desarrollo mamario, se ha dividido en tres partes o etapas las cuales son llamadas: desarrollo embrionario, puberal y gravídico. En el caso del desarrollo embrionario estas glándulas mamarias se van a encontrar desarrolladas hasta la semana seis del proceso mamario, en el caso del feto durante la gestación, las mamas se van a desarrollar de manera de esbozo por medio de estrógenos placentarios y por efecto de la suprarrenal, en este caso se forman únicamente los conductos importantes para el nacimiento y se mantienen en el organismo del bebé las glándulas mamarias hasta que se dé la pubertad (Londoño, B, et. al., 2010).

Posteriormente, en el desarrollo puberal, es cuando en el período de la pubertad las glándulas mamarias ya crecen y se van a desenvolver junto con otros cambios, esto mediante la presencia de hormonas que se secretan en el ovario como lo son los estrógenos y la progesterona. En el caso de los estrógenos van a potenciar la producción de los conductos lactíferos y en el caso de la progesterona estimula la producción y crecimiento de los alveolos. También existe la influencia de otros tipos de hormonas como lo es la hormona del crecimiento o la hormona prolactina la cual es producida por la hipófisis anterior (Londoño, B, et. al., 2010).

En lo que es el desarrollo gravídico, se describen cambios importantes en el período de gestación las mamas cambian tanto a nivel físico como interno, se da un engrandecimiento en el tamaño. De igual manera, esto es por la influencia de hormonas importantes (estrógenos y progestágenos) que son de tienen como origen el período placentario. En el desarrollo, empieza a entrar un nuevo factor placentario que se llama hormona Lactógeno-Placentario,

que de igual manera ayuda a estimular a que se dé el desarrollo y agrandamiento de los órganos mamarios (Londoño, B, et. al., 2010).

Otro de los procesos importantes en la producción de la leche es el la iniciación de la secreción láctea, es promovido por factores endocrinos que logran que se libere o se dé la producción de leche. Lo anterior es debido a que se disminuyen niveles de estrógenos cuando se da la salida de la placenta. Generalmente, la producción de la leche materna se debe a la hormona de prolactina, sin embargo existen las hormonas que ayudan o que son necesarias para la producción de la leche. Con lo anterior quiere decir que cuando se da la salida o la desaparición de la placenta, se inicia con la succión de la mama por lo que va a comenzar la lactogénesis (Londoño, B, et. al., 2010).

En el caso de la fase de lo que es el mantenimiento de la secreción va a depender de varios factores como lo es: la hormona de la prolactina, así como también el proceso de la succión y de las hormonas coadyudantes que se mencionaron anteriormente. Cuando la madre está en período de lactancia, entre más absorba o succione el niño, va a existir un incremento considerable en la producción de la leche por parte de la mujer. Y por último el proceso de la secreción o eyección de la leche materna va a ocurrir por medio del siguiente mecanismo según Londoño, B, et. al., (2010): “Alrededor de los alvéolos y conductos lactíferos existen fibra musculares que contraen y comprimen los alvéolos haciendo que la leche contenida en su interior pase al sistema de conductos.”

Cáncer

El cáncer se puede definir como una patología que es inducida por el crecimiento y multiplicación no controlado de células tipo malignas, que van a invadir un órgano en específico en cualquier lugar del cuerpo e incluso también pueden dañar otro tipo de tejidos (metástasis) debido a que no hay control sobre este crecimiento. Actualmente, existen muchos tipos de cáncer y algunos de ellos se pueden haber evitado debido a que se está en contacto con muchos factores de riesgo que si bien es cierto son comunes, son factores variables por lo que se puede evitar. A pesar de ser una enfermedad invasiva y en algunos casos silenciosa, si se logra detectar en una fase temprana es posible tratarla y curarla mediante varias opciones de tratamiento (De la Garza y Juarez, 2014).

Esta patología se puede producir por el intercambio que existe entre las células normales o sanas a células cancerígenas o tumorales, lo anterior se da en un proceso que conlleva varias etapas o procesos, los cuales llevan a que una lesión precancerosa pueda pasar a ser un tumor maligno e incluso este se puede expandir dependiendo de lo avanzado o lo rápido que corra la enfermedad. Estas variaciones en el organismo se pueden deber a las interacciones que existen ya sea dentro de los factores genéticos del paciente o los factores de riesgo que poseen y esto reacciona con posibles factores externos (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Dentro de los factores externos que se mencionaron anteriormente se encuentran los factores carcinógenos físicos donde se pueden encontrar por ejemplo, las radiaciones ultravioletas e ionizantes. También los químicos donde se encuentra el humo del tabaco (el cual se puede potenciar si además de esto la persona es fumadora), los contaminantes o compuestos químicos tóxicos que se encuentran en los alimentos o en el agua y pueden repercutir con el paso del tiempo. Y por último los factores carcinógenos biológicos como lo pueden llegar a ser las bacterias, los virus o incluso parásitos. Esta clasificación de factores o agentes se da según el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Según De la Garza y Juárez, citando a la Organización mundial de la Salud [OMS] (2014), esta patología en el año 2008 sostenía la segunda causa de muerte a nivel mundial con aproximadamente ocho millones de fallecimientos al año, teniendo como dato destacable que más de la mitad de estas personas se encuentran en países en los cuales los ingresos son bajos o medianos. Se estima según esta organización que para el año 2030, esta cifra llegue a aumentar a tal punto donde las defunciones sobrepasen aproximadamente los 13 millones. El costo económico de igual manera ha generado un impacto, así como también a nivel humano, si se hace referencia al sufrimiento que deben de cargar los pacientes con esta enfermedad.

Una gran parte de las muertes por cáncer se debe generalmente a cinco factores de riesgo que se pueden evitar debido a que ellos son conductuales y depende también mucho de la dieta, dentro de estos factores se encuentra: el índice de masa corporal alta, el consumo disminuido de frutas y verduras, el sedentarismo (poca o nula actividad física), el consumo

de tabaco y el consumo de alcohol. Estos factores de riesgo son modificables y las personas pueden evitarlas y así mismo cambiar su estilo de vida y con esto evitar que se dé de manera progresiva el cáncer. Así como también otras de las causas que pueden presidir al desarrollo de esta enfermedad son las infecciones oncogénicas como por el ejemplo el virus causado por el papiloma humano o bien también virus de las hepatitis (Organización Mundial de la Salud, 2018).

En el año 2015 las tasas de mortalidad por causa del cáncer aumentaron a aproximadamente casi nueve millones de muertes a nivel mundial. Actualmente existen cinco tipos de cáncer en los cuales hay más prevalencia de fallecimientos y a su vez de incidencia, dentro de ellos se encuentra: cáncer pulmonar, hepático, colorrectal, gástrico y mamario, en ese orden de mayor a menos defunciones al año a nivel mundial. Esto genera una alerta en la salud pública, sobre todo en países que no se encuentran muy desarrollados a nivel económico ni a nivel de servicios de salud, así como también estos países no cuentan con una correcta información en cuanto al tipo de patología y el manejo de la misma (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Según la Organización Mundial de la Salud [OMS], (2018) pueden desarrollarse programas para la prevención del cáncer las cuales incluyen modificar factores de riesgo importantes que según la evidencia científica son precursores importantes para dicha enfermedad. Así como también a los pacientes que ya presentan la patología darles la información necesaria para poder llevar a cabo el correcto manejo del mismo, la importancia de no abandonar el tratamiento farmacológico, así como las diferentes tipos de terapias que pueden ayudar a sobrepasar la enfermedad. También que conozcan cómo se puede llevar a cabo el correcto manejo de los efectos secundarios, para que con esto, lo logren sobrellevar y no exista una falla en la adherencia terapéutica.

Es importante que se dé el diagnóstico temprano de la enfermedad, debido a que si esto ocurre, existen muchas ventajas con respecto a la patología, evidentemente dependiendo de cada paciente y del tipo de cáncer que es debido a que todos los organismos son diferentes y responden diferente. Una detección prematura del cáncer las probabilidades de que el tratamiento se adhiera de una mejor manera aumentan considerablemente, dicho esto, por

ende, las tasas de mortalidad tienden a disminuir y la calidad de vida de los pacientes mejora considerablemente (Organización Mundial de la Salud, 2018).

La prueba de cribado es muy importante en este tipo de patologías ya que permite poder identificar de manera temprana rarezas significativas de la presencia de algún tipo de tumor o bien, de la prevalencia de una lesión precancerosa, cuando aún la patología se presenta de manera asintomática pero que a su vez tienen un mayor riesgo de presentar dicha enfermedad. Este tipo de diagnóstico suele ser muy efectivo para ciertos tipos de cáncer, especialmente si se utilizan de una manera simultánea pruebas de detección del mismo de una manera correcta. Sin embargo, la prueba de cribado se realiza de una manera más complicada que otro tipo de diagnósticos regulares, sin embargo para la salud pública es de gran importancia debido a la confiabilidad de dicho método (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Según la Organización Mundial de la Salud (2018), brinda algunos ejemplos acerca de a que se le puede realizar la prueba de cribado para la detección temprana de cáncer, estos suelen ser muy comunes en mujeres, pero a su vez, se detectan de manera tardía. Dentro de ellos se encuentra: las constantes evaluaciones por medio de mamografías para la detección precoz del cáncer de mama, principalmente a nivel de áreas que cuentan con ingresos económicos elevados. Otro de los ejemplos sería los métodos o pruebas que se realizan para el diagnóstico del papiloma humano que puede llegar a desarrollar el cáncer cervicouterino, este tipo de cáncer también puede verse detectado mediante el reconocimiento visual por medio de ácido acético, esto generalmente en poblaciones que cuentan con bajos recursos económicos, entre otros ejemplos.

En cuanto al tratamiento adecuado según el tipo de cáncer es muy importante el correcto diagnóstico de la enfermedad y según el estadio en el que se encuentra, para poder administrar el mejor tratamiento según el paciente así lo requiera con las adecuadas necesidades. El objetivo primordial del tratamiento es tener como un centro la salud y calidad de vida de los pacientes, para con esto, poder frenar el avance acelerado de la enfermedad o bien, prolongar la vida del paciente lo más posible. Es importante que el tratamiento vaya ligado con otras terapias coadyudantes así como también se le puede brindar apoyo psicológico y cuidados paliativos de ser necesario (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Es por lo descrito anteriormente donde se resalta la importancia que tiene tanto la temprana detección del cáncer como también evitar o controlar los hábitos que se pueden considerar como factores de riesgo y con esto terminar en lesiones precancerosas o bien desarrollando tumores que pueden terminar siendo fatales. Es importante recalcar de igual forma la información que se le debe brindar a la población de salud pública debido a que existen causas que pueden ser evitadas mediante la información adecuada. De igual manera, es importante conocer los principales objetivos de los tratamientos farmacológicos para que se dé una correcta adherencia terapéutica y con esto las tasas de mortalidad e incidencia se vean disminuidas tanto a nivel nacional como mundial.

Tipos de cáncer

Existen diferentes tipos de cáncer que se pueden considerar comunes según el tipo de incidencia a nivel mundial. En el caso de Estados Unidos según datos recopilados de la Sociedad Americana de Cáncer según la incidencia y la mortalidad se dice que un cáncer se puede considerar dentro de los más comunes cuando en el país el número de casos nuevos para el año actual sean de 40000 personas aproximadamente. Según dicha Sociedad, en Estados Unidos el cáncer que encabeza la lista según incidencia es el cáncer de mama con más de 270000 casos para el año 2019, seguidamente del cáncer de pulmón y el cáncer de próstata (Instituto Nacional Del Cáncer, 2019).

Como se mencionó anteriormente, el cáncer de mama ha sido un problema a nivel de los Estados Unidos no solo en incidencia sino también a nivel de tasa de mortalidad. Como por ejemplo en el año 2017, se le logró diagnosticar aproximadamente a más de 266000 cáncer de mama invasivo y unos 64000 casos en el caso de cáncer de mama in situ, todo esto en mujeres, sin embargo en el caso de los hombres, también se logró realizar la detección de esta patología en aproximadamente 2500 hombres. Esto determinó que se dieran aproximadamente una cantidad de muertes muy elevadas aproximadamente 41000 casos en mujeres y en hombres 480 muertes siendo la causa el cáncer de mama (American Society of Clinical Oncology, 2017).

Cáncer de mama

Definición del cáncer de mama

Este tipo de cáncer se presenta cuando las células que están presentes en las mamas empiezan a proliferarse de una manera sin control. Al darse este crecimiento desproporcional van a generar la aparición de una lesión precancerosa o la presencia de un tumor que generalmente se puede diagnosticar por varios métodos, los cuales incluyen la palpación de una protuberancia o mediante una radiografía al ver una masa extraña. Se dice que el tumor en estos casos va a ser maligno si las células siguen en el proceso de crecimiento y a su vez logran penetrar tejidos adyacentes o irradiar a diferentes áreas del organismo generando metástasis. Esta patología mayoritariamente afecta a la población femenina, sin embargo también existen hombres que pueden presentarlo (American Cancer Society, 2017).

El cáncer de mama se puede originar en diversas áreas del pecho. Generalmente en este tipo de patología va a iniciar en los conductos que van a conducir la leche hacia la estructura del pezón (conocidos como cánceres ductales), así como también se pueden ver iniciados en glándulas que van a producir la leche (conocidos como cánceres lobulillares). Los anteriores son los más comunes, sin embargo, existen otros tipos que son menos comunes que se les conoce como linfomas o sarcomas, sin embargo ya a este nivel no se consideran cáncer de seno (American Cancer Society, 2017).

Generalmente en la mayoría de las ocasiones el cáncer de mama se puede detectar mediante una protuberancia en alguna parte de alguna de los senos, sin embargo no en todos los casos es tan fácil de emitir un diagnóstico por medio de esta técnica. Otros tipos de cáncer de mama se detectan por medio de mamografías los cuales pueden demostrar tumores en una etapa temprana (sin síntomas y sin manera de poder palparlo), lo cual es importante para un posible tratamiento. Sin embargo se debe de tener en cuenta que aunque puedan existir protuberancias en las mamas, por lo general suelen ser de origen benigno, los cuales nada más indican que es un crecimiento anormal pero no se van a irradiar de manera externa y no van a poder la vida de la persona en peligro de muerte o alguna complicación que esta patología presenta (American Cancer Society, 2017).

Fisiopatología

Aunque la fisiopatología de esta enfermedad no se conoce en la actualidad de manera concreta, se dice que el cáncer de mama va a aparecer en el momento en el que las células del epitelio glandular se proliferan de manera exagerada, sin ningún tipo de control y de manera muy rápida. Esto genera que se dé la aparición de células cancerosas o malignas las cuales se transportan por medio de la sangre y los vasos linfáticos y por este medio poder llegar a otras partes del organismo, unirse a diferentes órganos y tejidos y con esto generar metástasis, la cual generalmente ocurre a nivel de pulmones, hígado, hueso, piel y cerebro) (American Cancer Society, 2017).

Así mismo, se dice que las variaciones o las mutaciones que pueden ocurrir en el ADN, pueden ser las causantes de que las células sanas o normales que se encuentren en los senos se vuelvan malignas o cancerosas. Estos cambios en el ADN mencionados, se pueden deber por varias razones como lo es la herencia de los padres, por lo que aumenta el riesgo de la incidencia del cáncer de mama. Sin embargo estas variantes que se expresan en el ADN de la persona son de manera adquirida, es decir que estos cambios sucedieron en las células presentes en el seno durante el transcurso de la vida, es decir, van a pasar con el paso del tiempo en estas células específicamente. En muchos casos puede ocurrir que la presencia de genes mutados cause que las células pierdan el control y esto esté relacionado al cáncer (American Cancer Society, 2017).

Epidemiología

El cáncer de mama corresponde a la causa principal de mortalidad en la población femenina generalmente cuando se encuentran en países que están en desarrollo y en países en desarrollo representan la segunda causa de muerte siendo consecutivo al cáncer de pulmón. Al comparar con datos internacionales la incidencia del cáncer de mama se puede reportar en Costa Rica y en Latinoamérica aproximadamente en unos casos de 30-40 casos aproximadamente por cada cien mil habitantes, si se toma como referencia casos como en Norteamérica, partes de Europa o Australia donde los casos de incidencia rondan por cada cien mil habitantes los 78 a 90 casos (Soto, 2015).

Signos y Síntomas

Generalmente los síntomas que las pacientes describen durante el examen de control es el dolor en una o en ambas mamas, así como también un crecimiento o engrosamiento considerable. Existe un tipo de enfermedad, la cual es llamada enfermedad de Paget del pezón, la cual se puede definir como la presencia de cambios en la piel los cuales se pueden evidenciar como la aparición de costras, secreciones o incluso eritema, sin embargo estos signos los pacientes los dejan pasar pensando que son benignos. Sin embargo, a la hora de realizarse el chequeo, se ha demostrado que más de la mitad de las pacientes que poseen esta enfermedad a su vez, tienen una protuberancia o una masa que es palpable y que resulta generalmente maligna (Kosir, 2018).

Los cánceres de mama que se encuentran más desarrollados se van a identificar por uno o más de los siguientes síntomas o signos: la adherencia de la masa de las mamas ya sea a la pared del tórax o a la piel, úlceras en la piel, incremento de las marcas cutáneas que son producidas por la presencia de edema en la piel producido por la presencia de los vasos linfáticos dérmicos que se le conoce como “piel de naranja”. El cáncer inflamatorio de mama es agresivo en cuanto a síntomas y signos se refiere, va a ser caracterizado por la presencia de piel de naranja, así como también la aparición de eritema, aumento del tamaño de las glándulas mamarias y la secreción por la estructura del pezón (Kosir, 2018).

Cribado

En el caso del cribado es indispensable que la población (especialmente la femenina) se realice pruebas de cribado para este tipo de cáncer. La edad a la cual se deben iniciar las pruebas depende de lo que recomiende el profesional en salud, ya que hasta en la actualidad aún no se ha definido una fecha exacta en la cual es importante empezar a someterse a dichas pruebas. Sin embargo, es importante conservar el objetivo el cual radica en poder realizar la detección y la incidencia exacta del cribado. Existen varios tipos de pruebas para la detección sistemática dentro de las cuales se encuentran: mamografía, el examen clínico mamario realizado por profesionales de la salud, resonancia magnética en el caso de pacientes que tengan un riesgo muy elevado de portar dicha patología y por último el autoexamen mamario mensual (Kosir, 2018).

Mamografía. En el caso de esta prueba consiste en que se deben hacer radiografías con unas dosis bajas de rayos X en ambos senos, ya sea en una o dos proyecciones las cuales pueden ser oblicua o bien oblicua y craneocaudal. Este tipo de detección por cribado es más efectivo y resulta con mejores resultados en el caso de la población de mujeres ancianas, una de las razones de esto se puede deber a que el tejido mamario fibroglandular se ve intercambiado por tejido graso/adiposo por lo que es más fácil poder diferenciarla del tejido anormal. Caso contrario ocurre con la población femenina que presenta un tejido mamario denso, ya que la mamografía se vuelve menos sensible (Kosir, 2018).

Existe un tipo de mamografía, el cual es conocido como la mamografía tridimensional o la tomosíntesis de mama, la cual se realiza con la mamografía digital, permite que se dé un aumento en lo que es el diagnóstico de cáncer de mama, así como también se encuentran disminuidos la constante repetición de imágenes. Este tipo de prueba es recomendable que se lo realicen las mujeres que presentan tejido mamario denso, la dificultad en este proceso es que las mujeres se exponen al doble de radiación por lo que puede resultar siendo perjudicial (Kosir, 2018).

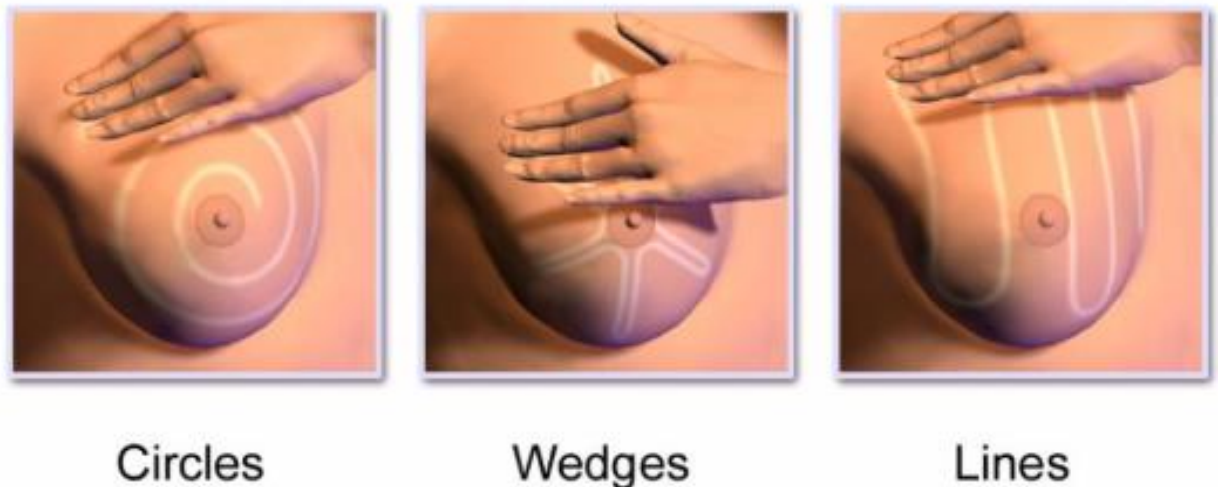
Examen mamario. Este tipo de prueba depende mucho de lo que se recomiende el profesional en salud, dependiendo del país donde se encuentre, así como también las características que posean las pacientes. Según Kosir (2018): “Algunas sociedades como la American Cancer Society y la Preventive Services Task Force de Estados Unidos no recomiendan cualquiera de las modalidades de detección sistemática en mujeres con riesgo promedio. Otras sociedades, incluyendo el American College of Obstetricians and Gynecologists, abogan por el autoexamen clínico de las mamas como componentes importantes de la detección del cáncer de mama.”

En el caso del examen clínico de mama se convierte especialmente en mujeres mayores a 40 años, en la principal rutina al año que se practican por diversos factores. En países como Estados Unidos, esta prueba se considera como indispensable para la atención rutinaria primaria de esta población, sin embargo, los resultados que se obtengan de esta prueba no puede ser definido como un diagnóstico definitivo ya que en comparación a la mamografía por cribado, los resultados no son tan exactos. Así como también en el caso de países donde el proceso de la mamografía se considera de altos recursos económicos, el

examen clínico mamario se supone como el único estudio de cribado, sin embargo su efectividad va a encontrarse disminuida por lo general (Kosir, 2018).

Autoexamen de mamas. En el caso de esta prueba ha demostrado que se logra reducir de manera significativa las tasas de mortalidad debido a su capacidad de efectuar el diagnóstico temprano. Es necesario recalcar la importancia que presenta esta técnica para realizar el diagnóstico, por lo que siempre se recomienda hacerlo al menos una vez al mes aunque los resultados sean negativos, incluso se puede acompañar de otros métodos de diagnóstico. Esto es debido a que la paciente pueda interpretar que como sus resultados son negativos, no será necesario seguirse revisando, lo cual es totalmente erróneo, por lo cual siempre es recomendado someterse a dicho autoexamen al menos una vez al mes (Kosir, 2018).

Figura 3. Métodos para llevar a cabo el autoexamen de mamas



Nota: Kosir (2018).

Existen diversas maneras de poder realizar de manera correcta esta prueba y poder diagnosticar de forma temprana la patología. Es importante que a nivel de salud pública la población femenina sea enseñada de forma correcta de cuáles son estas técnicas y como se realizan. En el caso de que se realice en círculos consiste en que se deben de mover los dedos

en círculos pequeños alrededor de todo el seno, empezando por la estructura del pezón e ir ejerciendo los movimientos hacia afuera. En el caso de que se realice en porciones, se debe separar la mama en varias partes, se debe de empezar en el lado externo del seno y se deben de realizar movimientos con los dedos hasta llegar al pezón, palpando de esta manera cada una de las partes. Por último se puede realizar en líneas, la cual consta de que se deban mover los dedos de arriba hacia abajo en dirección de líneas verticales deben de ir desde la zona de la axila y bajando por la parte de abajo del seno y se debe de repetir hasta que se revisara todo el seno y la zona de la axila (Kosir, 2018).

Resonancia magnética de las mamas. Esta es una prueba que se considera para las mujeres que tengan alto riesgo de poseer cáncer de mama como por ejemplo las que tienen mutaciones en los genes BRCA. En el caso de la población femenina que tenga un alto porcentaje de riesgo de incidencia de dicha patología es importante realizarse la resonancia magnética aparte de pruebas, como la mamografía y el examen mamario. En el caso de la resonancia magnética tiene como ventaja que presenta una mayor sensibilidad y como desventaja que tiende a ser menos específica en cuanto al diagnóstico, por esto mismo y por ser inespecífico, esta prueba no se considera necesaria para las pruebas de cribado en las mujeres cuyo riesgo a tener esta patología es promedio o un poco alto (Kosir, 2018).

Diagnóstico

En cuanto al diagnóstico del cáncer de mama es importante realizar todas las pruebas de cribado que se mencionaron anteriormente, como lo es la mamografía, la resonancia magnética y el autoexamen, así como una ecografía la cual puede diagnosticarse por medio de imágenes. También se recomienda realizarse una biopsia, que incluyan la búsqueda de receptores tanto de estrógenos como progesterona, para tener un diagnóstico completo, así como también el estadio probable donde pueda estar. Para las lesiones benignas del cáncer es importante realizar pruebas o estudios que sean complementarios para la detección y tratamiento temprano para evitar que progrese a una lesión superior (Kosir, 2018).

Pronóstico

El pronóstico de esta enfermedad va a depender del estadio en donde se encuentre el tumor. En el caso del estado de los ganglios, incluyendo tanto el número de ganglios y la ubicación de los mismos se ve relacionado de manera directa con las tasas de supervivencia

y el pronóstico a un futuro que puede presentar la paciente que esté diagnosticada con dicha patología. Según Kosir (2018), citando a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (2018), la tasa de supervivencia en cuanto a cinco años va a depender del estadio del cáncer los cuales son: Si está localizado (que se limita al sitio primario) tiene una tasa del 98,9%, si es regional (referido a los ganglios linfáticos regionales) con un porcentaje de 85,2%, si es distante o ha generado metástasis tiene un porcentaje de 26,9% y si no se encuentra establecido en algún estadio, la supervivencia es del 53,2%.

Tratamiento

En el caso del tratamiento del cáncer de mama es variable dependiendo del estadio y de lo avanzado que pueda presentar el tumor. Por lo general puede basarse en radioterapia, cirugía o bien, la terapia sistémica que puede ser quimioterapia, hormonoterapia o las dos. Sin embargo aunque estas sean elecciones, por lo general envuelve tanto a la cirugía, radioterapia y el tratamiento sistémico. Dependiendo del tumor y las características tanto del mismo como de la paciente así va a ser la elección de dicho tratamiento (Kosir, 2018).

Cirugía

En cuanto a la cirugía va a relacionar lo que es tanto la mastectomía o bien la cirugía conservadora de la mama en conjunto con la radioterapia. La mastecnomía contempla varios tipos y se puede definir como eliminación completa del o los senos. Dentro de los tipos se encuentra la mastectomía con conservación de piel la cual va a mantener los músculos pectorales y la piel en suficiente cantidad para tapar la herida, esto quiere decir que realizar la reconstrucción mamaria se vuelve más sencillo debido a que los ganglios linfáticos axilares se mantienen. La mastectomía con conservación del pezón es igual a la descrita anteriormente pero con la diferencia que en este caso se conserva el pezón la aréola (Kosir, 2018)

Otro tipo de mastectomía es la simple la cual se basa en que se conservan tanto los músculos pectorales como los ganglios linfáticos axilares. La mastectomía radical modificada, debe de eliminar algunos de los muchos ganglios linfáticos, sin embargo los músculos pectorales se mantienen. Y por último la mastectomía radical como su nombre lo dice consiste en la eliminación completa tanto de los ganglios linfáticos axilares y los músculos pectorales, sin embargo este último tipo solo se indica cuando el cáncer de mama ha generado invasión en los músculos pectorales (Kosir, 2018).

Por otra parte, la cirugía conservadora de la mama se refiere a que se debe determinar tanto el tumor y su tamaño con relación a lo que es el volumen del seno donde se encuentra la lesión cancerosa. Luego de definir estos márgenes, se procede a realizar la eliminación mediante cirugía del tumor y procedente a esto se debe de utilizar radioterapia. Este tipo de cirugía es una ventaja debido a que no se debe de realizar una cirugía muy invasiva y larga y así también se tienen la posibilidad de poder mantener intacto el o los senos. En algunos casos se le administra a la paciente un tipo de quimioterapia pre-operatoria con la finalidad de poner disminuir el tamaño del tumor y poder eliminarlo de manera más sencilla (Kosir, 2018).

Radioterapia

Después de la cirugía (mastectomía) se puede indicar la aplicación de la radioterapia en la paciente si existen condiciones como que el tumor primario es de un tamaño mayor o igual a cinco centímetros o bien si existen cuatro o más ganglios axilares que se encuentren comprometidos. Al aplicar la radioterapia en estos casos, la tasa de supervivencia ante este tipo de cáncer de mama se ve aumentada considerablemente y por ende se ve la disminución en la incidencia, lo cual es importante que se conozca de manera profunda las condiciones del paciente y las características de la misma, para poder brindar el abordaje terapéutico que más se apegue a las necesidades de la misma (Kosir, 2018).

En el caso de después de la cirugía que conserva el seno disminuye de manera notoria la incidencia de que se vuelva a dar la reaparición de la lesión tumoral tanto en las mamas como también en los ganglios regionales y con esto a su vez puede verse mejorada de manera positiva la supervivencia de manera general en ciertos casos, debido a que mujeres que presentan varios factores de riesgo, la radioterapia no necesariamente va a cumplir con la respuesta efectiva que se necesita. Este tipo de tratamiento presenta varios efectos secundarios que se destacan algunas variaciones cutáneas, así como cansancio extremo sin embargo suelen no durar mucho. Existen unos menos comunes los cuales duran más en aparecer y suelen ser más graves como lo es el daño a las costillas, cánceres secundarios, toxicidad a nivel cardíaco, entre otros (Kosir, 2018).

Quimioterapia

Esta opción de tratamiento es un tipo de tratamiento que consiste en el uso de medicamentos indicados contra el cáncer que puede ser suministrado por vía intravenosa en algunas pacientes o en ciertos casos también por vía oral, estos fármacos deben de atravesar el torrente sanguíneo para poder llegar a las células tumorales, sin embargo, al no ser específicos pueden llegar a células que se encuentran sanas y generar afectaciones por esta razón. En ciertos casos específicos de pacientes, se puede administrar la quimioterapia de manera directa en el líquido cefalorraquídeo y en la médula espinal, según dependa el caso (American Cancer Society, 2017).

Como se mencionó anteriormente, este tipo de terapia no es la opción para muchas pacientes, por lo que se han determinado que existen dos ocasiones en las que la paciente puede tener indicada la quimioterapia. Una se define como quimioterapia adyuvante, que se utilizada generalmente después que se haya realizado la cirugía, la finalidad de la misma es para destruir células malignas que pudieron haber quedado o se pudieron haber propagado a pesar de la intervención quirúrgica. Es importante atacar dichas células, debido a que si se mantienen en el organismo pueden desarrollar nuevos tumores en otras partes del cuerpo y este tipo de terapia ayuda considerablemente a que regrese el cáncer de seno (American Cancer Society, 2017).

Otro de los casos donde se menciona que se puede utilizar quimioterapia es antes que se realice el procedimiento quirúrgico, la cual se define como quimioterapia neoadyuvante. El objetivo de la misma consiste en poder disminuir el tamaño del tumor que presenta la persona para poder ser extraído en una cirugía no tan complicada. Este tipo de tratamiento generalmente es la elección en casos específicos donde el tumor que se presenta es de un tamaño muy grande para poder ser extirpado mediante un proceso quirúrgico, en el momento que sea diagnosticado. Esta opción también permite evaluar cómo va a reaccionar la paciente al cáncer y si va a responder a ese grupo de medicamentos (American Cancer Society, 2017).

Para pacientes que presenten el cáncer de mama avanzado la opción de quimioterapia es con la finalidad de que se pueda utilizar como terapia primaria o principal para las personas que presenta una propagación del cáncer fuera de las mamas y de la zona axilar, ya sea en el momento del diagnóstico principal o al responder a los tratamientos iniciales. La duración de

la misma antes de evaluar otras posibles opciones, va a depender de la eficacia de los medicamentos que se hayan elegido, así como también, la respuesta a la misma (el grado de tolerancia), entre otros aspectos a analizar (American Cancer Society, 2017).

Terapia sistémica adyuvante

Generalmente los pacientes que presentan CLIS se logran tratar con tamoxifeno el cual pertenece al grupo de antiestrógenos, de manera oral, a menos de que la mujer que lo presente sea después de la menopausia, en este caso la elección sería el raloxifeno o algún inhibidor de la aromatasas (Kosir, 2018). Según el Instituto Nacional del Cáncer (2015) el CLIS se define como: " Afección en la que se encuentran células anormales en los lobulillos de la mama. No es frecuente que esta afección se convierta en cáncer invasivo. Sin embargo, tener CLIS en una mama aumenta el riesgo de cáncer en cualquiera de las mamas. También se llama carcinoma lobulillar in situ."

En pacientes que están diagnosticadas con cáncer invasivo, la quimioterapia debe de iniciar generalmente después de llevarse a cabo la cirugía. Dependiendo del paciente, si la paciente no requiere lo que es la terapia sistémica, se elige la terapia hormonal que se da el inicio de ella cuando ha pasado un poco tiempo después de la cirugía más la radioterapia y se debe de prolongar por años después. Estas terapias consiguen que no se dé la recaída de la lesión cancerosa y extienden o aumentan la supervivencia de las mujeres en muchos de los casos (Kosir, 2018).

En el caso que se utilice la terapia hormonal como por ejemplo el tamoxifeno, raloxifeno e inhibidores de la aromatasas, las ventajas van a tener que depender de la expresión de los receptores de progesterona y estrógenos. Dentro de los beneficios se puede encontrar de mejor manera cuando las lesiones cancerosas o los tumores han expresado los receptores de estrógeno y progesterona, casi tan grande o importante cuando se tienen únicamente receptores de estrógenos, de forma mínima cuando solo tienen receptores de progesterona y el beneficio no se va a ver reflejado cuando no posee ninguno de estos tipos de receptores (Kosir, 2018).

Los agentes quimioterapéuticos que se pueden utilizar en el tratamiento del cáncer de mama dependiendo de las características de la paciente y que se han demostrado tener una

respuesta más efectiva son la capecitabina, doxorubicina (que se incluye de igual forma la formulación liposómica), también la gemcitabina, los taxanos como lo son paclitaxel o docetaxel y la vinorelbina. Generalmente se da una respuesta más efectiva al administrarse en una combinación de medicamentos comparado a la efectividad que se obtiene cuando se administra el agente solo. El trastuzumab se puede administrar en pacientes que demuestren tener en las células cancerosas niveles muy altos de proteínas llamadas HER2 (receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2) (Kosir, 2018).

Medicamentos utilizados en la terapia del cáncer de mama

Fármacos antineoplásicos

Este tipo de medicamentos generalmente están caracterizados por poder ejercer su acción sobre una o diferentes fases del ciclo celular o incluso actuar sobre los diferentes mecanismos de control de la proliferación celular. La respuesta que se obtenga a partir de esto tiene que ver de manera directa con las capacidades proliferativas que presentan las células tumorales. Se espera que con el aumento de la propagación de las células, mayor va a ser la eficacia en la respuesta en el tratamiento. Dependiendo del avance de la enfermedad, se pueden desarrollar mecanismos de resistencia ante estos medicamentos por lo que ya no serían opciones a tomar en cuenta en estos casos (Benedí y Gómez, 2006).

A pesar de que la indicación principal de este grupo de medicamentos es el tratamiento del cáncer, destruyendo específicamente las células cancerígenas, no son del todo específicas, por lo que por lo general se deben de administrar dosis altas (dependiendo del límite de tolerancia de los pacientes), para poder asegurar una mayor muerte de células malignas. Esta patología se debe de tratar de manera secuencial, generalmente en ciclos, con el fin de poder mejorar la eficacia de los resultados y en ese tiempo de descanso permitir la recuperación de células o tejidos sanos que fueron atacados por estos medicamentos. Por lo general, en el cáncer de mama, se utiliza una combinación de al menos dos o más fármacos para que actúen en dianas terapéuticas diferentes y con esto evitar la toxicidad cruzada (Benedí y Gómez, 2006).

Clasificación de fármacos antineoplásicos

De manera general, los diferentes tipos de cáncer se pueden tratar por medio de terapias farmacoterapéuticas dependiendo del caso del paciente, del tumor y de la etapa en

donde se encuentra. Dentro del grupo grande de fármacos antineoplásicos se pueden ver clasificados de diferentes maneras dependiendo de su mecanismo de acción o dependiendo del lugar donde va a actuar y su finalidad.

Alquilantes

Este tipo de medicamentos, suele ser el más grande y el de primera elección por lo general en el caso de las quimioterapias. Dentro de su mecanismo de acción principal consiste en que van a dañar el ADN y a su vez obstruyen con el proceso natural de la replicación celular, el efecto citotóxico se logra por medio de la formación de enlaces covalentes entre los grupos alquilo y algunas moléculas nucleófilas que se encuentran en las células, generalmente presente en las bases nitrogenadas del ADN, para que con esto, se bloquee la replicación del mismo y la transcripción del ARN. Suelen mostrar una respuesta más eficaz en las células que presentan una proliferación sin control (Benedí y Gómez, 2006).

Las consecuencias de la administración de los fármacos que se encuentran en este grupo es que presentan una toxicidad aguda en lo que es la médula ósea, provocando con esto mielosupresión e inmunosupresión. A su vez, pueden generar una permanente esterilidad en hombres y en las mujeres puede verse disminuido el período reproductivo por medio del inicio de una menopausia prematura. También presentan en común el aumento de la incidencia de la leucemia aguda, esto generalmente cuando se encuentra combinado con otro tipo de terapias como lo es la radioterapia extensa (Benedí y Gómez, 2006).

Tabla 1. Clasificación de los fármacos alquilantes

Grupos de agentes alquilantes	Ejemplos
Alquilantes clásicos	Ciclofosfamida, clorambucilo, ifosfamida, melfalán, trosfosfamida.
Nitrosoureas	Carmustina, estramustina, fotemustina
Tetrazinas	Darcabacina, temozolomida

Nota: Elaboración propia a partir de información extraída de Benedí y Gómez, (2006).

La ciclofosfamida es uno de los fármacos más utilizados en oncología en general y en específico se puede utilizar para el cáncer de mama debido a la efectividad que ha mostrado. Este fármaco se puede definir como una molécula que se encuentra inactiva por lo y que necesita que se active de una forma hepática y cuando se active pasa a ser fosforamida el cual es el metabolito activo. Por lo que se puede administrar mediante la vía oral y no es vesicante cuando se suministra por otra vía como lo es la vía intravenosa. Presenta otras indicaciones como por ejemplo la inducción previa a cuando se da el trasplante de médula ósea (Benedí y Gómez, 2006).

Antraciclina

Este grupo de medicamentos son agentes que presentan mecanismos de acción múltiples. Según Benedí y Gómez, (2006): “La molécula de antraciclina se intercala entre las bases del ADN y produce alteraciones de la replicación y la transcripción proteica. Además, estos compuestos provocan una inhibición de la topoisomerasa tipo II, enzima que mantiene la estructura terciaria del ADN, lo que da lugar a la rotura del ADN y la alteración de los procesos de reparación (muerte celular).” Cuando estos mecanismos ocurren, posteriormente van a generar modificaciones en la membrana celular mediante la unión a proteínas específicas.

En estos casos, estos agentes se distribuyen por todo el organismo humano sin pasar al sistema nervioso central. El metabolismo de estos fármacos por lo general es por vía hepática, por lo que en condiciones como la insuficiencia hepática se deben de modificar las dosis o no administrar estos grupos de fármacos. Los efectos secundarios que puede presentar estos agentes es la toxicidad cardíaca ya sea aguda o crónica, en el caso de la aguda se presenta generalmente cuando se administra la primera dosis ya sea en las primeras horas de administrado o en días y la crónica depende de la dosis que se acumula de forma total (Benedí y Gómez, 2006).

En estos casos el fármaco que más es utilizado es la doxorubicina, específicamente en los esquemas de terapia del cáncer de mama. Dentro de los efectos adversos que presenta el suministro de este medicamento son la mielosupresión, náuseas, vómitos, alopecias y miocardiopatías las cuales se relacionan directamente con la dosis que se administra. La dosis máxima que se recomienda en los pacientes independientemente de la indicación es de

550mg/m² y de esta forma se puede evitar la cardiotoxicidad, aunque este agente es vesicante y puede generar una ulceración cutánea grave (Benedí y Gómez, 2006).

Una opción que se ha introducido en los esquemas de terapia clínica son las adriamicinas liposomales, han tenido una gran respuesta de eficacia en el cáncer de mama. Han generado una correcta respuesta debido a que presentan un menor volumen de distribución por lo que se necesitan menores cantidades de concentraciones plasmáticas debido a que se requieren dosis más pequeñas porque tienen una vida media más larga y un mejor perfil de seguridad por lo que los efectos secundarios se encuentran disminuidos (Benedí y Gómez, 2006).

Antimetabolitos

Este grupo de medicamentos poseen una composición muy similar a la de los componentes del metabolismo intermediario celular, por lo que en cuanto a su mecanismo de acción es que obstaculizan en el metabolismo y principalmente en la síntesis de ácidos nucleicos. Están indicados generalmente para tumores que presentan una rápida proliferación (Benedí y Gómez, 2006).

Análogos de pirimidinas

Este grupo de medicamentos generalmente es muy utilizado para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer dependiendo del tumor, la razón del porqué se considera como primera elección en muchos de los casos es porque presentan un espectro muy amplio. En el caso del cáncer de mama se utiliza con mucha frecuencia el 5-fluorouracilo (5-FU) la cual es definida como una pirimidina fluorada. Según Benedí y Gómez, 2006: “actúa por inhibición competitiva de la timidilato sintetasa, desplazando el sustrato natural y bloqueando la síntesis de timidilato. Además, se incorpora al ARN y al ADN, y altera su función. Puede utilizarse junto con ácido fólico para formar un complejo terciario más estable y aumentar así el bloqueo de la enzima, con lo que se incrementa también el efecto citotóxico del 5-FU”.

Dentro de los efectos tóxicos que se pueden encontrar de este agente son independientes de la dosis, dentro de los principales se encuentran la mielosupresión y el síndrome palmo-plantar el cual consiste en el eritema y descamación dolorosa de manos y

pies. Puede interraccionar con otro fármaco que se esté administrando de manera simultánea y generar efectos o complicaciones más severos (Benedí y Gómez, 2006).

Antifolatos

Este grupo de fármacos son estructuras análogas del ácido fólico. La actividad antineoplásica que posee es de un amplio espectro por lo que es utilizado en varios tipos de cáncer y presenta un papel importante en lo que es terapias adyuvantes en el cáncer de mama (el metotrexano). Dentro de las reacciones adversas de este fármaco se encuentra que es mielotóxico, con mínima presencia de vómitos y náuseas. Si el paciente presenta deficiencias en la alteración de la excreción renal puede aumentar los efectos tóxicos (Benedí y Gómez, 2006).

Derivados del platino

Los fármacos que se utilizan dentro de este grupo son el cisplatino y el carboplatino, los cuales presentan entre ellos mecanismos de acción y una actividad antineoplásica con mucha similitud debido a su estructura, aunque se ven modificados en la toxicología de cada uno de estos. Según Benedí y Gómez, 2006, se expresa el mecanismo de acción el cual consiste en: “Al activarse intracelularmente, quedan libres dos valencias del ión platino, que forman dos enlaces estables con componentes del ADN. El resultado es la alteración de la configuración tridimensional del ADN, la producción de errores de transcripción y la imposibilidad de que las cadenas se separen para la replicación”.

En el caso del carboplatino (el cual es el utilizado en el caso de las quimioterapias del cáncer de mama), presenta en sus características una mejor solubilidad, esto quiere decir que la eliminación del mismo vía renal va a ser más sencilla y no se van a ver reflejados tantos efectos adversos. Sin embargo, presenta en ciertos casos reacciones adversas como las que son la mielosupresión o reacciones de hipersensibilidad a la hora de suministrar dicho tratamiento (Benedí y Gómez, 2006).

Los grupos de fármacos que más se utilizan en el cáncer de mama van a variar dependiendo si la quimioterapia es adyuvante o neoadyuvante, sin embargo, se ha demostrado que en la mayoría de los casos de pacientes que presentan esta patología genera una mayor eficacia cuando se dan diferentes tipos de combinaciones distintas. Sin embargo

los fármacos más usuales par este tipo de cáncer y este tipo de terapia se encuentran: antraciclinas como por ejemplo la doxorubicina y la epirubicina, taxanos como por ejemplo el paclitaxel y el docetaxel, el 5- fluorouracilo, la ciclofosfamida y el carboplatino. Generalmente se suelen realizar combinaciones de los mencionados anteriormente, ya sea con dos o más, todo va a depender de la respuesta que tenga la paciente y la tolerancia a la terapia.

La quimioterapia se administra mayoritariamente mediante la vía intravenosa, ya sea por medio de una inyección o bien por medio de una infusión que durará un período más largo. Generalmente el suministro de dicho tratamiento corresponde en ciclos, es decir, por cada período de tratamiento seguidamente se va a brindar un período de descanso para permitir que se alivien los efectos adversos que pueda presentar la persona y también analizar la respuesta de la persona ante este tipo de tratamiento. Los ciclos descritos en la mayoría de los casos van a durar de dos a tres semanas, dependiendo del tipo o los tipos de fármacos que se estén administrando. En ciertos casos, la quimioterapia solo se suministra el primer día del ciclo, en otros casos, por varios días consecutivos y así sucesivamente (American Cancer Society, 2017).

Independientemente del tipo de quimioterapia que se esté aplicando ya sea la coadyuvante o la neoadyuvante generalmente van a administrarse en un período que ronda aproximadamente de los tres a los seis meses, una vez más, dependiendo de los grupos de medicamentos que se están utilizando. Sin embargo, esto puede variar mucho, si el cáncer está muy avanzado pero las respuestas al tratamiento están ayudando, entonces la terapia se puede extender un poco más, tomando siempre en cuenta la tolerancia que tenga los pacientes a los efectos secundarios, debido a que todos los organismos presentan diferentes tipos de complicaciones (American Cancer Society, 2017).

Dentro de los efectos adversos que puede presentar la quimioterapia en el cáncer de seno, algunos van a depender de la dosis acumulada, de la dosis única o van a presentarse independientemente de la dosis, así como también la extensión que se requiera del tratamiento. En el caso de dichas afectaciones se encuentra la caída de cabello, náuseas y vómitos constantes, la pérdida de apetito o cambios en el peso, cambios en las uñas, entre otros. Si se da la afectación de las células productoras de sangre de la médula ósea, lo que

puede ocasionar: Acentuación de la probabilidad de la presencia de infecciones por la disminución de los glóbulos blancos, disposición a presentar constante presencia de moretones o sangrados fácilmente y el cansancio.

Nanotecnología

Definición

Este tipo de tecnología se puede definir como la encargada de llevar a cabo tanto el estudio como la formación junto al diseño, además de la síntesis, manejo y aplicación de materiales o materias primas, equipos y demás por medio del control de productos en tamaño nanométrico (cuyo tamaño ronda entre los 1 y los 100 nanómetros), por medio del estudio de las características y propiedades que tengan dichos materiales. Existen múltiples aplicaciones que se les puede dar a partir de pequeños materiales con el fin de innovar con respecto o tomando como referencia a lo que existe en la actualidad, por ejemplo un campo muy importante del cual en la actualidad ha tenido un impacto a nivel de salud pública y privada como lo es la nanomedicina por ejemplo, la cual se puede encargar tanto del diagnóstico como de la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades crónicas (Guerrero H, Caicedo y Guerrero Z, 2017).

Lo que hace innovador este tipo de tecnología es que al reducir las partículas utilizadas normalmente para la fabricación de ciertos materiales, las características tanto físicas como químicas van a variar por su tamaño, por lo que la manera de comportarse van a ser diferentes en diversos sentidos y comportamientos como por ejemplo, la conductividad térmica, la resistencia, la conductividad eléctrica, elasticidad y sobre todo la biocompatibilidad tomando como referencia las escalas comunes que existen en la actualidad. El interés que ha surgido en la sociedad actualmente acerca de indagar sobre el campo de ciencias médicas es debido a que se ha evidenciado que se mejoran de gran manera los resultados terapéuticos tanto a nivel de seguridad como a nivel de eficacia (Guerrero H, Caicedo y Guerrero Z, 2017).

El término de este tipo de tecnología se utilizó por primera vez en el año 1974 y se refiere a la capacidad que existe para poder crear o innovar mediante materiales, instrumentos, dispositivos y sistemas en tamaño escala de un nanómetro. En la actualidad este término es de gran relevancia debido a que debido al tamaño tan diminuto existe un

mayor control sobre los diferentes tipos de aplicaciones que se pueden emplear en diversos campos laborales y generar beneficios importantes en la actualidad. La innovación de este tipo de tecnología es tan amplia, que se considera como una tecnología revolucionaria en muchos campos, se pueden incluso considerar tres importantes diferentes factores para llamar a esta tecnología de esta forma, los cuales pueden ser: el indirecto, directo y conceptual (Ramsden, 2018).

Según el factor indirecto, la nanotecnología es revolucionaria debido a la existencia de la miniaturización continua de los diferentes tipos de tecnología que existen en la actualidad (dentro de las que se encuentra la nanotecnología), con esto, el desarrollo de cada una de estas, es cada vez más intenso al punto de que da el descubrimiento y experimentación en diversas áreas innovadoras dentro de esta tecnología para poder brindar mayores campos de aplicación. En el aspecto directo hace referencia a la utilización de materiales innovadores (como en el caso de la nanoingeniería), con diferentes finalidades como por ejemplo optimizar el rendimiento de procesos o artefactos que ya existen en la actualidad o bien para realizar procedimientos totalmente innovadores (Ramsden, 2018).

Por último, en el caso del aspecto conceptual, en el caso de la nanotecnología, este se ve referido a que todos los métodos y materiales utilizados en este campo se observan desde un punto de vista ya sea molecular o atómico. Este factor desde el punto de vista de esta tecnología brinda la oportunidad de que al poder desarrollar tanto nuevos procesos como materiales, permiten al mundo un mejor entendimiento tanto de las estructuras como de los procedimientos, esto debido también a que entre más información y descubrimientos ocurran, informar a la población sobre la aplicación de esta tecnología, quedará más claro (Ramsden, 2018).

Ventajas de la nanotecnología

Dentro de las ventajas que se ven expuestas por este tipo de tecnología están en una relación directa con el poder manipular materiales de un tamaño tan pequeño (nanoescala). Esto es importante debido a que si se tiene la capacidad para poder adaptar las estructuras a escalas diminutas, estas pueden beneficiar a características específicas que no han resultado posibles de otra manera. El innovador uso de la nanotecnología en ciertos campos ha permitido que se desarrollen propiedades nuevas o mejoradas a los materiales como por

ejemplo los pueden hacer más fuertes, más livianos, duraderos, mejorar la conducción de electricidad, entre otras (Pratap, 2018).

Los múltiples beneficios de la nanotecnología van a depender del tipo de campo a donde se vea aplicada. En el caso de las ciencias de la salud, es el área que se ve más favorecida por las múltiples ventajas que puede presentar. Generalmente, se ha utilizado dicho tipo de tecnología para la fabricación de sistemas de administración de fármacos específicamente de cierto tipo de enfermedades donde aún no ha existido un completo éxito en lo que se refiere tanto a tratamientos primarios como secundarios, como es el caso del cáncer, diabetes, entre otras patologías crónicas. Esto es debido a que en comparación con los tratamientos actuales se ve mejorado en gran manera lo que es la eficacia, disponibilidad y seguridad (Caicedo, Guerrero, H., Guerrero, E, 2017).

Uno de los principales beneficios que esta presenta en cuanto a la formulación de medicamentos es que presenta la capacidad para preservar el principio activo que se encuentra encapsulado en las nanopartículas de la posible degradación del mismo en cualquier momento a partir del suministro del fármaco hasta que llegue finalmente al lugar donde debe ejercer la acción o debe verse absorbido. Es importante que por su pequeño tamaño sean capaces de poder traspasar barreras biológicas como las mucosas presentes en el sistema gastrointestinal, respiratorio, así como también en la piel o la barrera hematoencefálica y con esto poder tener un acceso facilitado a las células diana (Caicedo, et. al., 2017).

Lo anterior es de gran importancia debido a que es una de las ventajas frente a los tratamientos tradicionales debido a que al poder atravesar barreras, permite llegar al órgano diana donde se quiere ejercer el efecto por lo que no presenta efectos adversos o alteraciones en otros órganos por esta razón. Dentro de sus beneficios también se encuentra que tienen la capacidad para poder controlar la liberación del medicamento que se necesite en el lugar de absorción o acción, generalmente bajo estos sistemas, la liberación es prolongada para evitar estar administrando dosis (Caicedo, et. al., 2017).

Desafíos de la nanotecnología

Este tipo de tecnologías, a pesar de la gran cantidad de ventajas que presenta a nivel de beneficios sociales, en la salud, en industrias como la textil, entre otras, a su vez, presenta

ciertos tipos de complicaciones que se pueden considerar como cierto tipo de desventajas. Dentro de estos hay que tomar en cuenta aspectos como por ejemplo el auto-ensamblaje, la fabricación molecular, la seguridad de las nanopartículas, la aceptación pública dependiendo del campo en donde se vea aplicado (Ramsden, 2018).

Dentro de las consideraciones más importantes para tener en cuenta es la seguridad de las nanopartículas, esto es debido a su diminuto tamaño. Al ser partículas muy pequeñas, pueden tener la capacidad de poder penetrar partes del organismo que otras estructuras no pueden alcanzar por la misma razón. Por ejemplo, las nanoestructuras que contengan metales como el aluminio si ingresan por medio del sistema digestivo, penetra la piel o llegan a los pulmones pueden generar reacciones realmente tóxicas. La investigación de la toxicidad de las nanopartículas se ha enfocado principalmente cuando son aplicadas en el campo de la medicina, cuyas herramientas a su vez son dadas por la nanotecnología, como por ejemplo la nanofotónica cuya finalidad es detectar partículas en el aire y poder cuantificarlas, entre otras (Ramsden, 2018).

Es importante a la hora de la formulación de medicamentos cuya finalidad es funcionar como una terapia o un coadyuvante de alguna enfermedad en específico, tener en cuenta todos los efectos perjudiciales en la salud que puede presentar el organismo al ingerir dichas partículas. Por lo que es importante contar con los recursos necesarios para poder determinar si alguna estructura puede resultar tóxica, incluso con la inhalación de las mismas, ya que al ser de un tamaño diminuto suelen ser imperceptibles a la vista. Un detalle importante a considerar es que este tipo de tecnología en la actualidad resulta muy costosa por lo que el desarrollo e investigaciones de la misma implica el gasto de muchos recursos (Ramsden, 2018).

La función inmunológica del organismo se puede ver comprometida y afectar otros órganos, incluso, proteínas celulares debido al tamaño de las partículas a utilizar. Por esta misma razón, el medio ambiente también puede tener sus consecuencias negativas al no poder tener el control o el manejo correcto de dicha tecnología, por lo que al operarla, se debe tener en cuenta que se tienen que tener todos los recursos necesarios para poder llevarla a cabo de la mejor manera, pensando en no perjudicar a personas externas, sino en llevar beneficios a la población por sus múltiples propiedades e innovaciones (Ramsden, 2018).

Nanopartículas

Las nanopartículas pueden tener un tamaño diferente en un rango de 10 a 1000nm, debido a esto presenta múltiples ventajas en comparación con otros materiales incluso comparado con las micropartículas. Lo anterior, debido a que las nanopartículas poseen un tamaño más pequeño, por lo que presenta como característica principal que tiene un área superficial específica muy elevada, esto debido al ser inversamente proporcional al diámetro de las partículas. De la misma manera, como un importante beneficio es que se logran administrar de manera más sencilla los medicamentos, si son formuladas con nanopartículas son más convenientes administrarlos por vía parenteral. En comparación con las micropartículas, las nanopartículas en ratas presentan una mejor y más eficiente absorción en lo que es el sistema gastrointestinal (Pécurto, 2011).

Propiedades de las nanopartículas

En el caso de las nanopartículas, presentan una gran variedad de características que van a intervenir en cómo se van a comportar los medicamentos de manera in vivo. Con lo anterior, de las propiedades que más pueden influir en el proceso, son las características morfológicas (es decir, tamaño y forma), esto se puede evidenciar al entrar en la circulación del organismo, por lo cual dependiendo de esto se debe de elegir el tipo de nanopartícula dependiendo del fin para el que se requiere. Todas estas características propias de la partícula van a verse reflejadas en aspecto como en la degradación de las mismas y la cinética de liberación del principio activo con el que ha formulado (Pécurto, 2011).

Las propiedades del tamaño y la forma de las nanopartículas son las características encargadas de la señalización celular específica, por lo que es importante tener en cuenta este aspecto para la formulación del fármaco. En un sistema in-vivo también pueden verse influidos otros aspectos que se deben de considerar importantes, como lo son las características de la superficie de cada una de las partículas, ya que esto va a ser relativo, así como también si existe o no la presencia de ligandos dirigidos. Todas estas propiedades se encuentran relacionadas con los tipos de nanopartículas en específico a los que se haga referencia (Pécurto, 2011).

Lo anterior es importante porque se deben de tener en cuenta un conjunto de propiedades tanto de las nanopartículas como de la compatibilidad con el principio activo

destinado a un tratamiento o diagnóstico en específico. Por esto, es complicado definir cuál sería la mejor opción de partícula, debido a que todas pueden generar un efecto biológico diferente y unos más efectivos que otros dependiendo tanto del fin, como del organismo. Se debe de considerar que cada una de estas partículas posee características físicas y químicas específicas, por lo que si se realizan cierto tipo de modificaciones, pueden generar cambios importantes y con esto disminuir o potenciar la eficacia y rendimiento de la misma nanopartícula o de otras (Pécurto, 2011).

Tipos de nanopartículas

Existe una gran variedad de nanopartículas para la formulación de nuevos agentes farmacológicos, esto va a cambiar dependiendo de la aplicación para la cual se va a utilizar, por ejemplo: para un tratamiento directo o coadyuvante de alguna enfermedad en específico o para un diagnóstico temprano, incluso existen grupos o tipos de partículas que se podrían utilizar para más de una aplicación. Se pueden dividir en dos grandes grupos característicos los cuales pueden ser: las nanopartículas orgánicas y las nanopartículas inorgánicas. En el caso del primer grupo se van a encontrar las micelas, dendrímeros, liposomas, partículas poliméricas híbridas y compactas. El segundo grupo comprenden fullerenos, puntos cuánticos, sílice y nanopartículas de oro (Pécurto, 2011).

En el caso de las micelas están definidas como nanoestructuras que están conformadas por grupos de moléculas anfifílicas ya sean lípidos o polímeros. Tienen la importante característica de que cuando se encuentran en contacto con ambientes acuosos, los grupos hidrófobos que presenta la estructura los encubre y muestra los grupos hidrófilos. En caso contrario cuando está rodeado de ambientes donde abundan la cantidad de lípidos la estructura va a actuar de forma inversa a lo que se mencionó anteriormente. Esto es importante tener en cuenta debido a que los principios activos que sean poco solubles en agua se pueden concentrar en la parte del núcleo hidrofóbico que presenta las micelas, y los fármacos anfifílicos se pueden ubicar con la estructura anfifílica que posee la micelas. Estas pequeñas estructuras son estables por la cubierta hidrófila que presenta y el tiempo de circulación en la sangre es amplio (Pécurto, 2011).

Los dendrímeros presentan como característica morfológica, una estructura que se encuentra ramificada a partir de uno o varios de los núcleos que presenta esta nanoestructura.

Sin embargo, el tamaño de estas nanopartículas se puede modificar de manera sencilla, mediante el número de ramificaciones que pueden derivarse de la variedad de núcleos que presenta. Este tipo de partículas tienen cierto tipo de complicaciones a la hora de formular medicamentos con ellas, debido a que presentan dificultades al incorporar y liberar fármacos, esto es consecuencia de la dificultad de la síntesis debido al tiempo que toma llevarlo a cabo (Pécurto, 2015).

Los liposomas son nanoestructuras que están compuestas mayoritariamente por compuestos lipídicos. Presentan cierto tipo de beneficios tomando como referencia las otras partículas como por ejemplo, dentro de ellas se encuentran que son muy compatibles con diferentes tipos de principios activos y otros tipos de compuestos, así como también no presentan toxicidad al ser administrado y son totalmente biodegradables. Son nanopartículas de forma esférica, que poseen la característica que son completamente anfífilas, por lo que esto también genera un alto costo en lo que es la obtención o síntesis de las mismas (Pécurto, 2015).

Las nanopartículas poliméricas que son compactas son estructuras que se encuentran conformadas ya sea por polímeros de origen natural o sintético. Este tipo de compuestos presentan como ventaja al compararlos con estructuras como los liposomas la estabilidad, esto debido a que en este caso son más estables que los polímeros. Lo anterior es una gran ventaja en términos de administración de fármacos ya que en estos casos el suministro de principios activos puede ser por un período prolongado que incluso puede ser así por semanas, por lo que es ventajoso debido a que el fármaco se mantiene localizado en el sitio de acción y no hay pérdidas del mismo (Pécurto, 2015).

Existe un tipo intermediario de nanopartículas, las cuales son las nanopartículas polímero-lípido, la cual presenta un núcleo-cubierta. Está compuesta por un núcleo polimérico con comportamiento hidrófobo biodegradable y una monocapa ubicada de manera externa con comportamiento lipídico, a veces incluso se puede utilizar una bicapa. Estas estructuras tienen sus beneficios al complementar ambos comportamientos en una misma nanopartícula, por lo que por sus propiedades hacen que se presente una mayor estabilidad, un mayor rendimiento en lo que es la encapsulación del principio activo dentro

de la estructura, por lo que la eficacia en el suministro celular in vivo es aún mejor (Pécurto, 2015).

A la hora de la formulación del medicamento, el principio activo se encapsula en el núcleo polimérico y la capa externa disminuye la velocidad de difusión del agua al estar compuesta de lípidos por lo que la cinética de liberación del medicamento se encuentra disminuido. Estas nanopartículas híbridas de igual manera pueden estar constituidas de una manera alternativa como lo son estructuras compuestas por un núcleo inorgánico y estar rodeado de manera externa por una cubierta orgánica (Pécurto, 2015).

Los puntos cuánticos se pueden definir como fluoróforos inorgánicos multifuncionales de tamaño nanométrico, los cuales tienen como finalidad ser utilizados para la formación de imágenes, detección y también para la focalización. Tomando como referencia los fluoróforos habituales los cuales están compuestos por tintes orgánicos y proteínas fluorescentes, los puntos cuánticos presentan como ventaja el amplio rango de absorción y espectros de emisión estrechos y pueden ser sintonizables a distintas longitudes de onda. Las características físicas y químicas de estas estructuras son claves para el uso de los mismos, debido también a la morfología en cuanto a su tamaño y estructura que se vuelve realmente compacta (Pécurto, 2015).

Los fullerenos son nanopartículas que en su composición se encuentran conformados por moléculas de carbono con diferentes formas que sean de gran manera estables y simétricas. Estas estructuras presentan ciertas complicaciones, dentro de ellas se encuentra la poca solubilidad que presenta en solventes que sean de origen orgánicos, sin embargo, las ventajas logran superar esto como por ejemplo las propiedades ópticas, eléctricas y magnéticas únicas, por lo que al unir estas características se convierten en estructuras muy significativas para las imágenes y sobre todo en el diagnóstico médico temprano de cierto tipo de enfermedades (Pécurto, 2015).

En el caso de los compuestos inorgánicos como por ejemplo la plata, el oro, la sílice y el platino, se pueden formular nanopartículas con importantes propiedades a partir de estos. El grupo de estructuras inorgánicas pueden ser sintetizadas por distintas maneras, en este caso, la morfología (tamaño y forma) no se ven tan influenciadas de manera tan explícita como en el caso del grupo de las nanopartículas orgánicas. Sin embargo, estas estructuras

inorgánicas al tener metales en su composición pueden presentar complicaciones si se quieren formular con fármacos debido a que pueden generar toxicidad al ingresar al torrente sanguíneo, sin embargo se han investigado considerablemente debido a que presentan una respuesta magnética importante. Las nanoestructuras de sílice han presentado un efecto citotóxico los cuales están relacionados con la disminución de los niveles de glutatión o el aumento de los niveles de especies reactivas de oxígeno (Pécurto, 2015).

Con lo anterior, se puede determinar que en las últimas décadas ha surgido el desarrollo de diferentes tipos de nanopartículas con distintos fines y diferentes tipos de aplicaciones. Sin embargo, solo cierto tipo de nanosistemas se pueden utilizar en el campo médico dependiendo de que cumpla con los requisitos impuestos por la FDA de Estados Unidos para las aplicaciones clínicas. De los requisitos más importantes para poder calificar como un biomaterial es que debe de ser biocompatible y ser no tóxico en el sistema (Tang, 2017).

Tabla 2. Criterios de selección importantes para una plataforma terapéutica basada en nanopartículas.

Características deseadas	Descripción
Materiales inherentemente no tóxicos y biocompatibles	Esto debería ser lo inicial ante la elección de los materiales, teniendo como objetivo principal la salud de los pacientes.
Tamaño pequeño (10 – 200nm)	Según los estudios in-vivo no existe un solo tamaño efectivo por lo que este es el rango en donde se han presentado resultados más eficientes en diferentes tipos de sistemas de entrega de fármacos.
Encapsulación de moléculas activas a niveles terapéuticos	Los principios activos deben de estar encapsulados dentro de las nanopartículas y con esto ser protegidos de la degradación o eliminación no deseada durante el proceso de circulación sanguínea. Para que sea eficiente, el vehículo de las nanopartículas debe de encapsular un

	porcentaje alto del principio activo para poder lograr la dosis terapéutica deseada.
Coloidalmente estable en medio fisiológico	La nanopartícula y la funcionalización de la superficie deben de ser resistentes a la afluencia que puede ser causada por los diferentes valores de pH presentes en la solución, así como también por la fuerza iónica, las interacciones macromoleculares y la temperatura del medio fisiológico para poder evitar que se dé la retención del principio activo por órganos o membranas.
Tiempo de circulación razonable	La nanopartícula y la funcionalización de la superficie deben ser limitadas susceptibles a la degradación fotoeléctrica, térmica, biológica y química y por esta razón tiene que haber un tiempo de circulación razonable para que la nanopartícula pueda lograr su función.
Orientación a la célula o al tejido de elección	La orientación de la nanopartícula cargada del principio activo genera una mayor captación del fármaco en las lesiones que se desean tratar y con esto menos efectos adversos en los tejidos que están sanos. La orientación puede ser activa por medio de la bioconjugación de las moléculas del receptor en la superficie o pasiva mediante una mayor permeabilidad y efecto de retención.
Liberación biológica o extrínsecamente controlada de moléculas activas	Debe de haber un mecanismo de activación como el pH ácido dentro del tumor o durante la liberación del endosoma para cerciorar la liberación del principio activo en los órganos blanco que se seleccionan.

Aclareamiento	Debe de haber un mecanismo de eliminación para el vehículo de nanopartículas luego de que complete la función terapéutica para con esto evitar efectos secundarios sistémicos acumulativos o a largo plazo o bien, interferir en las funciones biológicas normales.
---------------	---

Nota: Tang, (2017)

Aplicaciones

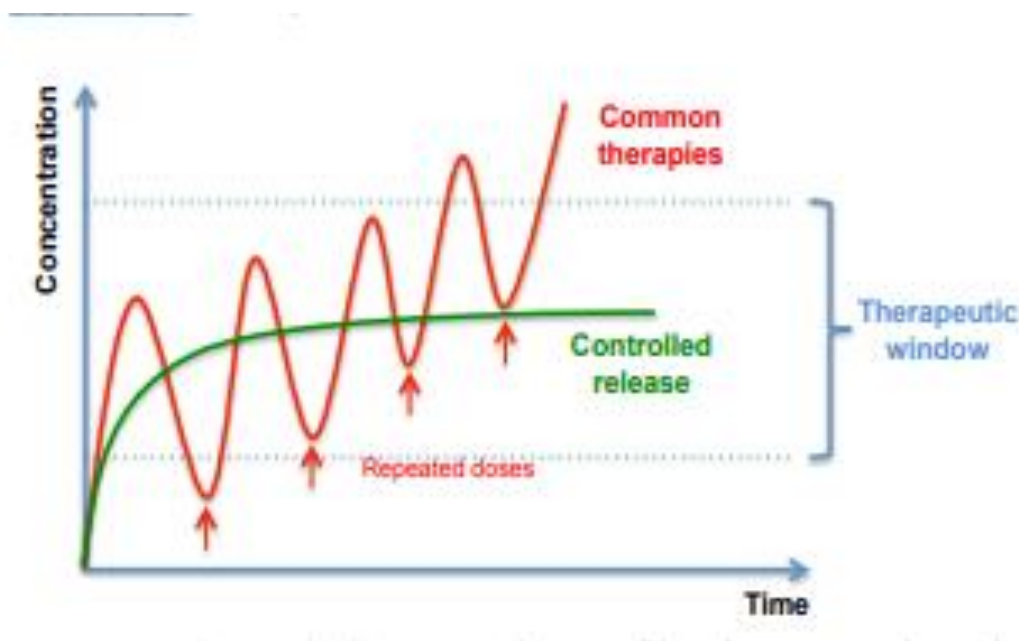
Aplicaciones biomédicas

La formulación o producción de las nanopartículas han sido destinadas para el fin de poder suministrar elementos como fármacos, proteínas, péptidos e incluso genes, esto con el fin de ser utilizados para posibles terapias para enfermedades como el cáncer, así como también para la vacunación. Estas estructuras fabricadas a partir de la nanotecnología se pueden ver utilizadas en diferentes vías de administración por lo que lo anterior es muy factible, como por ejemplo, vía oral, parenteral, nasal, intraocular, esto dependiendo del fin para el que se requiera el medicamento. Esto es importante, debido a que se ve representado tanto una completa mejora en cuanto a eficiencia y efectividad tomando como referencia los métodos que existen actualmente o incluso innovar y generar opciones de tratamiento mejoradas (Pécurto, 2015).

Al ser posibles mecanismos para la administración de fármacos para la terapia de ciertas enfermedades, las nanopartículas se consideran como vehículos portadores biodegradables esto debido a que presentan múltiples ventajas en comparación a los métodos actuales para tratar cierto tipo de enfermedades crónicas. Algunos beneficios que se pueden mencionar están la administración mejorada, esto mediante el aumento de la estabilidad de componentes farmacéuticos, así como también brindar un tratamiento farmacoterapéutico con una disminución considerable de los efectos secundarios, la contaminación ambiental disminuye por utilizar materiales de un tamaño tan pequeño, entre otros (Pécurto, 2015).

Una de las principales diferencias con los tratamientos convencionales es que estos nuevos sistemas de administración de medicamentos buscan ser de una dosis única, es decir el objetivo en la mayoría de los casos es que la liberación del principio activo en el organismo sea de manera prolongada a través del tiempo, estando la concentración dentro de la ventana terapéutica. Esto genera ventajas debido a que de esta manera los pacientes no tienen que utilizar múltiples dosis de fármacos que pueden generar incluso excesos de concentraciones y generar efectos no deseados debido a que se sale de la ventana terapéutica (Pécurto, 2015).

Figura 4. Perfil de concentración de terapias comunes (línea roja) y liberación controlada a través del tiempo (línea verde).



Nota: Pécurto, (2015).

Dentro de los mecanismos de liberación del principio activo a través de las nanopartículas puede estar relacionado con varias razones. Una de ellas es que la liberación se encuentra mediada por desgaste o erosión superficial, así como también la degradación química o biológica. Otro de los posibles mecanismos por los cuales se encuentra mediado la liberación de los principios activos es la difusión que se puede dar por medio de los poros que presenta la superficie y con esto, la liberación del mismo. Las inducciones externas también pueden ser desencadenantes de esto, todo esto va a variar dependiendo de factores

como el tipo de partícula que se utilice como también de la compatibilidad con el principio activo y la estabilidad del mismo, incluso hay mecanismos de liberación que se pueden dar de manera simultánea (Pécurto, 2015).

Como se mencionó anteriormente, no solo se utilizan los nanosistemas para la liberación de medicamentos, sino también de genes, proteínas o péptidos. En el caso del suministro de genes, las nanopartículas deben de certificar una alta eficiencia de transfección, la cual se refiere al ingreso del material genético externo en células eucariotas. El material genético (ADN o ARN pequeño de interferencia), se añade a las partículas, por lo que protege a dicho material de la degradación de las nucleasas. Este material necesita ser liberado de forma prolongada durante un tiempo determinado, para con esto, poder cerciorar una expresión génica controlada, por lo que debe de quedar encapsulado en la matriz de la estructura (Pécurto, 2015).

En el caso de administrar algunos fármacos en específico o bien, para suministrar el material genético correspondiente y/o en algunos casos proteínas, es importante que las células diana incorporen de manera eficiente y efectiva a las nanopartículas para con esto lograr conseguir una acción intracelular esperada. Con esto, se han descrito dos grupos importantes que describen las vías endocíticas para la correcta internalización de las nanoestructuras, las cuales son la fagocitosis y la pinocitosis, se han planteado procesos de endocitosis mediados por cierto tipo de receptores (Pécurto, 2015).

Es importante recalcar que las nanopartículas aparte de su gran estabilidad y bioactividad, también logran la administración en el lugar específico que se desea ejercer el efecto (células o tejidos específicos). Para esto, es importante la endocitosis mediada por receptores según el tipo que se realice, esto debido a que las nanopartículas se puedan modificar o adaptar para poder administrar el contenido de manera intracelular. Es importante la función de los marcadores de la superficie celular los cuales son específicos dependiendo del grupo de células a las que se quiera llegar y con esto administrar los medicamentos de manera eficiente. Las nanopartículas que se encuentran llenas de principio activo se pueden modificar en la superficie por medio de péptidos, anticuerpos, entre otros, esto dependiendo de la enfermedad que se quiera tratar (Pécurto, 2015).

Las nanopartículas han generado un gran número de aplicaciones en el campo médico y farmacéutico. En los lugares donde se encuentra más desarrollada este tipo de tecnología se han logrado utilizar de manera satisfactoria para el diagnóstico temprano de enfermedades crónicas así como el cáncer, una manera más eficiente de poder administrar ciertos fármacos, terapia coadyuvante en el caso de tratar el cáncer, tratamiento de patologías del sistema respiratorio en específico pulmonares, las nanopartículas también pueden encontrarse beneficiosas en la prevención de algún tipo de patología infecciosa (Ashish, 2017).

Muchos tipos de nanopartículas se han especificado en el uso para el tratamiento y diagnóstico del cáncer debido a que esta patología se define como una neoplasia maligna que a nivel mundial es considerada como las principales causas de muerte. Por ende, es de gran importancia innovar con nuevos tipos de terapias y un diagnóstico temprano de dicha enfermedad para disminuir las tasas de muerte y de incidencia a nivel mundial, debido a que en muchos de los casos las muertes se deben a que no hay un efectivo tratamiento por sus múltiples reacciones adversas, así como también poca adherencia a las terapias actuales. Es por esto, que se han implementado diferentes formas o sistemas para poder brindar la administración de principios activos que lleven como vehículos las nanopartículas, ya sea con el fin de ser un tratamiento concreto, adyuvante o bien, diagnóstico de alguna enfermedad, esto dependiendo del tipo (Ashish, 2017).

Tabla 3. Sistemas de administración basados en nanopartículas para usos terapéuticos y diagnóstico.

Sistemas de administración basados en nanopartículas	Uso terapéutico y diagnóstico
Liposomas	Administración de fármacos de forma controlada y dirigida. Suministro de genes dirigidos y específicos.
Dendrímeros	Administración dirigida de fármacos.
Nanoshells	Tumor dirigido.
Nanocables, derivados a partir de fullerenos	Agentes de focalización y formación de imágenes.

Puntos cuánticos	Agentes de focalización y formación de imágenes.
Nanopartículas de oro	Agentes de imagen y entrega dirigidos.
Nanotubo de carbono	Administración de genes y ADN. Orientación tumoral.
Nanobiosensores	Diagnóstico temprano de cáncer y detección de agentes cancerígenos.

Nota: Ashish, (2017).

Según Ashish (2017), citando a Senior et al. (1999), en el caso de los liposomas se encuentran de manera cubierta con polioxi-etileno, esto es importante debido a que no permite que se dé la opsonización de los liposomas y la captación de macrófagos. La opsonización se refiere al proceso en el cual se puede marcar a un patógeno para la ingestión y con esto la destrucción del fagocito. Es por lo anterior que, se han escogido a los vehículos liposomales para la formulación de fármacos destinados para el tratamiento del cáncer.

Con lo anterior, según Ashish (2017), tomando como referencia a Paolo (2004), se han formulado fármacos por medio de nanopartículas utilizando liposomas, como es el caso de principios activos como la doxorubicina, el cual se ha indicado para el tratamiento del cáncer de mama, cáncer de ovario y sarcoma de Kaposi. Así mismo, fármacos indicados para el cáncer como lo es la anfotericina y la hamicina, cuando son utilizados mediante medicamentos liposómicos, han demostrado producir una seguridad y eficacia mayor al tomar como referencia las formulaciones actuales.

Los puntos cuánticos por las todas las características y propiedades que presenta se pueden utilizar para el diagnóstico y detección de diferentes tipos de cáncer in vivo, debido a la imagen a largo plazo que presentan, de un contraste variado así como también, de una gran sensibilidad. Para el diagnóstico temprano del cáncer también se utilizan con bastante frecuencia los nanobiosensores, esto tanto para distintos tipos de cáncer como para detectar ciertos tipos de agentes cancerígenos como algunos gases cancerígenos, patógenos, contaminantes para el ambiente, entre otros (Ashish, 2017).

Aplicaciones en cosméticos

Los cosméticos son productos que han tenido un crecimiento en la industria muy importante en la actualidad, es por esto que se ha utilizado la nanotecnología en la formulación de ciertos productos para generar una mayor cantidad de beneficios para el consumidor. Las nanopartículas que se utilizan mayoritariamente en estos casos son los liposomas debido a que son consideradas estructuras con diversas propiedades como lo es que son biocompatibles, biodegradables, no presentan toxicidad, y tienen una alta eficacia a la hora de formular encapsulando principios activos dentro de ellas (Ashish, 2017).

Según Ashish (2017), citando a Lohani et al. (2014), uno de los componentes principales de las nanoestructuras poliméricas es la fosfatidilcolina la cual tiene como beneficio ser suavizante y acondicionador, por lo que se han utilizado para formulaciones del cuidado de la piel y del cabello como por ejemplo: cremas, humectantes, champú, entre otros. Es por esto que en el mercado actual existen productos que son formulados a partir de la nanotecnología para poder brindar mayor cantidad de ventajas debido a los tipos de partículas existentes y las propiedades que presenta cada una, dentro de los productos más comercializados están los limpiadores, humectantes, antiarrugas e incluso protectores solares, entre otros.

Aplicaciones en la industria textil

La nanotecnología se ha aplicado últimamente en este campo debido a los beneficios que eso conlleva, como por ejemplo, se aumenta el tiempo de duración de los productos (telas), así como también la comodidad de las mismas, el costo en la fabricación disminuye considerablemente, las características higiénicas mayores que se adquieren, entre otras. La razón por la que las nanoestructuras pueden brindar una larga duración para las telas que han sido tratadas es por el hecho de que poseen una mayor área de superficie y una alta energía superficial (Ashish, 2017).

Lo anterior es importante porque al tener las nanopartículas dichas propiedades, van a generar una mayor y más eficaz afinidad para dichos elementos por lo que la función que se desea de dichos productos va a aumentar. Así mismo, otro de los beneficios que presenta este tipo de tecnología en esta industria es que genera que las estructuras permiten que las

estructuras textiles sean multifuncionales o cumplan funciones en específico, como por ejemplo propiedades antibacterianas, limpieza sencilla, repele el agua, entre otras. Un ejemplo de esto son las nanopartículas de plata las cuales se han utilizado en ropa deportiva y calcetines por sus características para matar bacterias y también inhibir olores que no son deseados (Ashish, 2017).

Aplicaciones en la industria alimentaria

En este campo, existen propiedades ventajosas por las cuales se decide utilizar la nanotecnología en la industria alimentaria, dependiendo del estado, como por ejemplo desde el estado de agricultura, el proceso de alimentos, el empaque de los mismos y también en la formulación de suplementos alimenticios. En el caso del procesamiento de alimentos, una de las principales características es que las nanocápsulas funcionan en este caso para optimizar la biodisponibilidad de los nutraceuticos, los cuales son beneficiosos para el consumidor en ingredientes comunes como lo son los aceites de cocina. Otra de las aplicaciones en este campo, es que se utilizan sabores artificiales de manera encapsula en nanopartículas para con esto poder potenciar los sabores de ciertos alimentos (Ashish, 2017).

En otros casos como por ejemplo en el envasado de alimentos la nanotecnología es utilizada como por ejemplo, la utilización de nanopartículas fluorescentes con una serie de anticuerpos unidos a ellas, funcionan para poder descubrir si hay presencia de sustancias químicas o bien, patógenos que pueden ser transmitidos por los alimentos. En otro de los casos, existen nanosensores que son biodegradables para poder realizar un monitoreo de condiciones como temperatura, humedad y tiempo (Ashish, 2017).

Terapia basada en el uso de nanopartículas. Tratamiento del cáncer

Las máximas expectativas que se tienen o que recaen en el uso de la nanotecnología en las ciencias de la salud es utilizar dichas partículas de tamaño pequeño para poder llevar a cabo un correcto diagnóstico temprano y con esto el tratamiento. Por lo que el principal objetivo de dicha técnica es permitir que se dé la correcta intervención de nanosistemas con medicamentos que actúen únicamente en el sitio donde se encuentran las células malignas o cancerígenas y por ende evitar los daños que se pueden reflejar en los tejidos sanos. La principal ventaja de la utilización de dichas partículas es que por lo general presentan una correcta adherencia al tumor que se presenta en las mamas (Echeverría, 2013).

Según Echeverría, (2013): “Al igual que el nanodiagnóstico, la nanoterapia posee 2 líneas de acción principales: la primera es la relacionada con el efecto de fármacos con tratamiento nano; y la otra, el desarrollo de estructuras nano que transporten los fármacos hasta los lugares de destino dentro del cuerpo humano.” La visión que se tiene a la hora de elaborar fármacos mediante vehículos compuestos de las nanopartículas es que sean de liberación controlada para que con esto las nanoestructuras logren llevar el principio activo a la zona que lo necesita y únicamente cuando se haya reconocido de manera total la zona, el medicamento se vea en la obligación de verse liberado.

Otro tipo de tratamiento para el cáncer utilizando esta tecnología es utilizar materiales como dendrímeros los cuales se van a incluir en el interior de los medicamentos, siendo facilitado el ingreso del fármaco dentro de la célula neoplásica. Ayuda a que en los pacientes se presente una respuesta efectiva de forma positiva y con esto disminuyan la toxicidad en dicho órgano y con esto realizar que la lesión cancerosa se vuelva más grande (Echeverría, 2013).

A nivel internacional, se han desarrollado y aprobado fármacos elaborados mediante la nanotecnología, la cual como se describió anteriormente, consiste en encapsular principio activo ya existente, que se utiliza para tratamiento contra el cáncer, que por lo general presenta cierto tipo de limitaciones en cuanto a la eficacia y la respuesta de los pacientes como tal. En el caso del cáncer de mama, es una enfermedad que a través de los años ha presentado mayor nivel de incidencia y mortalidad, pese a las diferentes opciones existentes en la actualidad del tratamiento, esto puede depender mucho debido a un diagnóstico tardío, al tipo de cáncer de mama o bien, falta de apego al tratamiento por parte de las pacientes.

Tabla 4. Las nanomedicinas como terapias contra el cáncer de mama aprobadas por la FDA de los EE. UU. O en diferentes etapas de desarrollo en ensayos clínicos.

Producto (Patente)	Nanoestructura/Principio activo	Fabricante en Estados Unidos	Estado actual en Estados Unidos
Doxil®	Formulación de doxorubicina clorhidrato / liposomal pegilada	Productos Janssen	Aprobado en 1995

Abraxane®	Nanopartículas de albúmina unidas a paclitaxel	Abraxis BioScience	Aprobado en 2005
Myocet®	Formulación de doxorubicina liposomal no pegilada	Sopherion Therapeutics	Fase III
NK-105	PEG-poliaspartato / Paclitaxel	Nippon Kayaku	Fase III
Genexol®-PM	PEG-poli (L,D-lactida) / Paclitaxel	Samyang Biopharmaceuticals	Fase III
LEP-ETU	Liposoma / paclitaxel	INSYS Therapeutics	Fase II
NK-012	PEG-ácido poliglutámico/SN-38 (irinotecán)	Nippon Kayaku	Fase II
Xyotax®	Poliglumex / Paclitaxel	Dana-Farber Cancer Institute	Fase II
ThermoDox®	Liposoma activada por el calor / Doxorubicina	Celsion	Fase I/II
Annamicina Liposomal	Liposoma / Análogo semisintético de doxorubicina annamicina	Universidad de Nueva York, Escuela de Medicina	Fase I/II
Rexin-G	Proteínas dirigidas a fosfolípidos etiquetados / microARN-122	Epeius Biotechnologies	Fase I/II
Nanoxel®	PEG-poli (L,D-lactida) / Doxetaxel	Fresenius Kabi Oncology	Fase I
BIND-014	PEG-ácido poliláctico-co-ácido glicólico / Docetaxel	BIND	Fase I
SPI-077	Stealth liposomal / Cisplatino	LiPlasome Pharma	Fase I

S-CKD602	Formulación de CKD602 liposomal pegilada	Alza	Fase I
----------	--	------	--------

Nota: Tang, 2017

Cáncer de mama en Costa Rica

A nivel nacional esta patología afecta aproximadamente alrededor de mil mujeres por año, por lo que esto genera que sea la enfermedad que presenta mayor tasas de incidencia y en la población femenina la principal causa de muerte teniendo como referencia los otros tipos de cáncer que son usuales en el país, según datos publicados por el Ministerio de Salud (Jiménez, 2017). Por esta razón es importante que la población costarricense se informe constantemente acerca de este tipo de cáncer tan frecuente, así como los factores de riesgo y algunos de los síntomas, así como también la importancia del constante chequeo para un diagnóstico temprano.

Tratamiento

En el sistema de salud pública a nivel nacional, el cáncer de mama puede intervenir por varias maneras para poder combatir esta patología, estos son: la cirugía, oncología médica y la radioterapia. En el caso de la cirugía se tienen varias opciones como lo es el caso de la mastectomía total, la cual consiste en suprimir todo el tejido mamario que ha sido infectado por las células cancerígenas, o bien también se puede realizar una cirugía conservadora, debido a que se logra extirpar de manera total el tumor de manera total, sin embargo, se permite conservar el tejido mamario que se encuentra sano. Durante el proceso de las cirugías también se da el manejo de los ganglios axilares, los cuales como función presentan transportar glóbulos blancos del sistema inmune para poder lidiar con diferentes enfermedades, se deben de realizar análisis químicos para comprobar si fueron invadidos por células cancerígenas y de ser así se deben extraer (Jiménez, 2017).

En el caso de la oncología médica se puede administrar a partir de tres terapias alternativas. Una de ellas es la terapia convencional la cual consiste en el suministro de fármacos para poder eliminar las células malignas, otra opción es la terapia dirigida cuyo objetivo es impedir el incremento y el crecimiento del tumor presente en las mamas con una disminución en el daño de las células sanas de otros tejidos del organismo. Como tercer tipo de tratamiento se tiene la terapia hormonal, las cuales bloquean la acción de las hormonas

que provocan una mayor proliferación de las células cancerígenas. En el caso de la radioterapia, se encarga de utilizar rayos X para poder destruir las células que se consideran malignas (Jiménez, 2017).

De acuerdo a la doctora Yorleny Calvo Chaves, la cual es la jefa de la Unidad de Mama del Departamento de Hematooncología del Hospital San Juan de Dios, expuso en una conferencia realizada en la Universidad de Costa Rica la importancia de este tema. Se destacó que el tipo de terapia que la paciente reciba en Costa Rica va a depender de qué tan avanzado se encuentre el tumor, así como también según el sub-tipo dependiendo de la expresión genética del tumor que presente cada una de las pacientes (Jiménez, 2017).

Esto cambió con el tiempo, debido a que anteriormente en el país, se definía el tipo de tratamiento dependiendo del estadio donde se encontrara el tumor (uno, dos, tres o cuatro). Sin embargo, con constantes estudios se determinó a esta patología como heterogénea por lo que no todas las pacientes van a presentar el mismo tipo según su estadio, sino más que todo la terapia se determina por la expresión genética (Jiménez, 2017).

Tipos de cáncer de mama comunes a nivel nacional

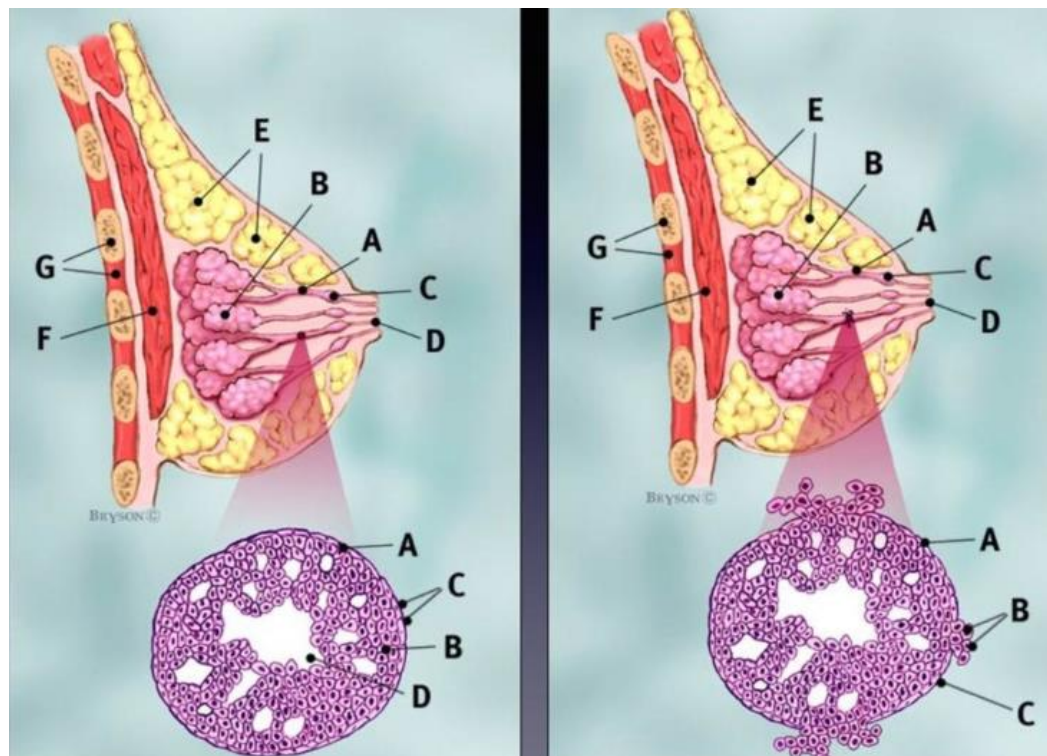
En Costa Rica existen generalmente dos tipos de cáncer que han sido los predominantes a nivel celular. Uno se refiere al carcinoma ductal y el otro hace referencia al carcinoma lobulillar, que eventualmente se van a describir dependiendo de la ubicación donde se encuentra presente el tumor. Es decir, si el tumor se encuentra específicamente en el seno se le va a denominar carcinoma in situ y la posibilidad de que ocurra metástasis es inexistente (Jiménez, 2017).

En el caso de que se haya extendido a otras partes del organismo se va a denominar como infiltrante y por lo general el lugar donde va a ocurrir inicialmente la metástasis, es la axila. Por lo que esto se determina que las pacientes pueden presentar cualquiera de estas variantes: carcinoma ductal in situ, carcinoma ductal infiltrante, carcinoma lobulillar infiltrante y por último el carcinoma lobulillar in situ o también conocido como neoplasia lobulillar. Este último no se define como cáncer como tal, sin embargo, si es un factor de riesgo que necesita quimioprevención (Jiménez, 2017).

A nivel nacional el tipo más común de cáncer de mama es el descrito como carcinoma ductal infiltrante por lo que la probabilidad de que haya metástasis es muy alta y por esto genera un alto riesgo en la paciente que lo presenta. Por otra parte, el carcinoma lobulillar infiltrante que se encuentra en el lobulillo las cuales contienen glándulas secretoras de la leche, la tasa de incidencia es menor a lo que es el carcinoma ductal, sin embargo el riesgo es igual de importante a tener en cuenta (Jiménez, 2017).

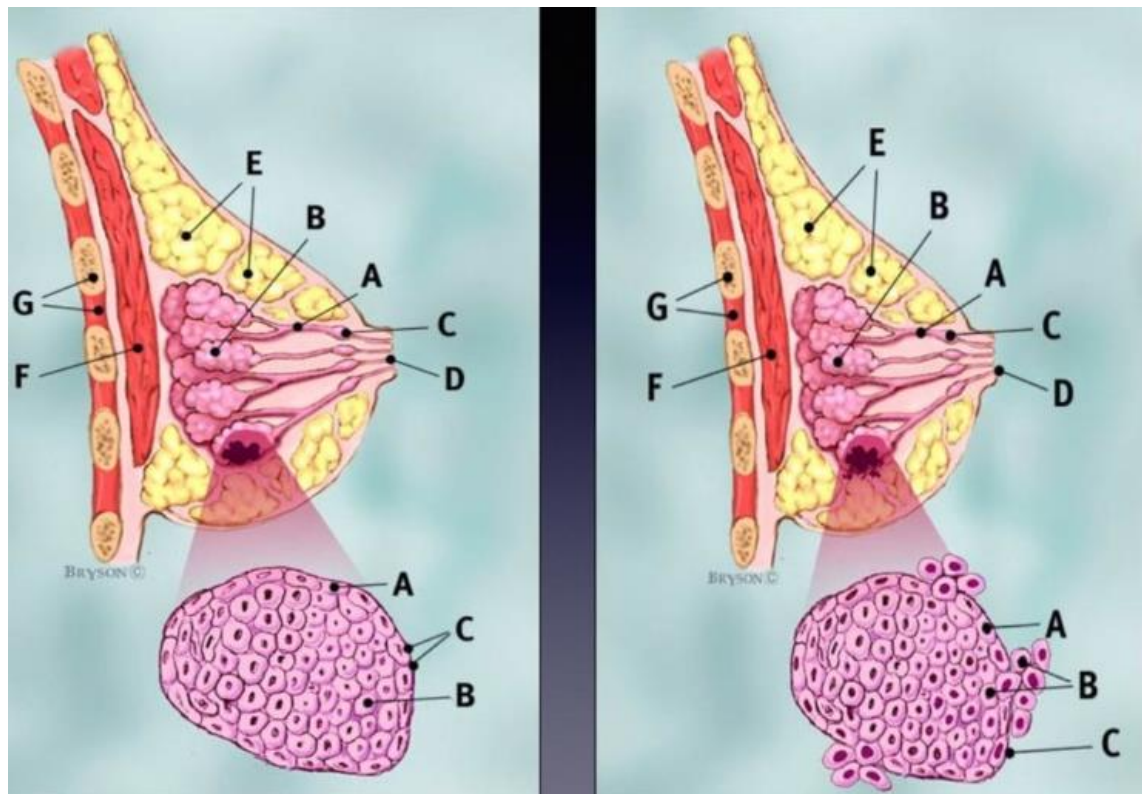
Estos tipos de cáncer mencionados se pueden dividir en sub-tipos los cuales van a ser caracterizados por la expresión genética. Estos sub-tipos se clasifican como: el luminal A, luminal B, el HER2 y el triple negativo, en salud pública, la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) ejecuta las pruebas químicas que son necesarias para el análisis específico y con esto poder caracterizar al paciente y determinar los mejores tratamientos para suprimir la patología (Jiménez, 2017).

Figura 5. Tipos de cáncer de mama comunes, carcinoma ductal in situ (lado izquierdo) y carcinoma ductal infiltrante (lado derecho).



Nota: Jiménez, (2017).

Figura 6. Tipos de cáncer de mama comunes, carcinoma lobilular in situ (lado izquierdo) y carcinoma lobilular infiltrante (lado derecho).



Nota: Jiménez, (2017).

Métodos diagnósticos

En cuanto a los procesos diagnósticos en Costa Rica, se han llevado a cabo procesos que no se vuelvan invasivos para la finalidad del diagnóstico. El método que es el más utilizado y el más decisivo consiste en la mamografía, cuyo procedimiento por lo general se acompaña siempre con un ultrasonido y dependiendo de casos muy específicos, una resonancia magnética que logran en su mayoría demostrar la presencia de un posible tumor canceroso. También se encuentra lo que es la biopsia por aguja gruesa o por aguja fina, de esta manera el proceso de biopsia abierta se discontinuó el uso debido a que se generaba una herida para poder extirpar un segmento del tumor, por lo que la estética de la mama se veía modificada (Jiménez, 2017).

Según la doctora Calvo, si el diagnóstico por medio de la mamografía no se encuentra del todo claro, se realiza el proceso por aguja gruesa, el cual consiste en extraer diversos cilindros que incluyan la muestra de tejido y por este medio se va a determinar cuál va a ser el tipo histológico y el sub-tipo inmuno-histoquímico. En el caso de la biopsia que se realiza por medio de la aguja fina consiste en extirpar solamente células y con esto analizar si la portadora de la enfermedad puede ser aspirante para el método de ganglio centinela, que se utiliza en la actualidad para impedir las disecciones de axila que no sean necesarias (Jiménez, 2017).

Para poder llevar a cabo el proceso de ganglio centinela, a la persona se le debe de suministrar por medio de una inyección un medio radioactivo que se va a propagar hasta la zona de la axila, eventualmente va a ser alcanzado y atrapado por el o los ganglios cuya función es ser los agentes que se encargarán de combatir algunos tipos de cuerpos extraños que ingresan al organismo. El medio radioactivo que se administra se va a encargar de manifestar el ganglio y posteriormente se va a extirpar para proceder a analizar si las células cancerígenas han invadido dicha área, en el caso de que si lo hayan hecho, se debe de proceder a ejecutar una estudio de la zona de la axila (Jiménez, 2017).

Síntomas del cáncer de mama

Existen síntomas muy característicos y específicos para este tipo de cáncer, sin embargo, las mujeres costarricenses no están informadas de qué tan común pueden presentarse y qué tan necesario es el constante chequeo, estos síntomas pueden resultar ser benignos dependiendo si es reconocido de manera temprana o no, sin embargo, la importancia siempre se encuentra presente. Dentro de los síntomas que son más frecuentes y fácil de detectar es la presencia de alguna masa o protuberancia en el seno, sin embargo, generalmente no presenta ningún tipo de dolor al palparla, se puede detectar de manera facilitada mediante el autoexamen de mamas (Jiménez, 2017).

Entre otros se encuentra la enfermedad de Paget la cual se caracteriza por ser una úlcera que se encuentra en las zonas entre el pezón y la areola, cuando la paciente presenta este tipo de complicación, va a generar una secreción pegajosa. Esta enfermedad también puede llamarse enfermedad de Paget del pezón, es poco común que se presente esta complicación, al presentarse, existe una probabilidad alta de que se presente uno o dos

tumores dentro de la o las mamas. Dichos tumores presentes en el seno se pueden clasificar como carcinomas ductales in situ o bien, cáncer invasor de mama. Las células cancerígenas de Paget se ubican por lo general en la capa más superficial de la piel del pezón y de la areola. A nivel microscópico presentan una forma grande y redonda, se pueden encontrar aisladas o en pequeños grupos (Instituto Nacional del Cáncer, 2012).

Otro de los síntomas que se pueden presentar es la secreción sanguinolenta que se excreta por medio del pezón. La presencia de esto indica la posible aparición de un potencial papiloma intraductal, así como también, tumores benignos los cuales no son cancerosos, los cuales suelen ser muy similares a verrugas que se desarrollan dentro de los conductos lácteos que se encuentran en los senos. Sin embargo, aunque este tipo de tumor que se presenta sea benigno, se debe extirpar para poder realizar un diagnóstico diferencial del cáncer de mama. Otro de los posibles signos que presentan los pacientes es la retracción del pezón o también el aumento del volumen sin explicación de una o de ambas mamas o bien la piel de naranja presente en los senos (Jiménez, 2017).

Factores de riesgo

En el caso del cáncer de mama, se encuentran principales factores de riesgo que pueden llegar a desarrollar esta patología, los cuales se pueden clasificar dependiendo si son modificables o no modificables. En el caso de los modificables se encuentran los que se pueden variar dependiendo de las características de las personas que la presentan. Dentro de ellas se pueden encontrar factores reproductivos y relacionados a la lactancia, en el caso de que se tengan hijos debajo de la edad de treinta y cinco años, así como el proceso de lactancia, van a generar un efecto protector (Jiménez, 2017).

Otro de los factores modificables es poder impedir que se presente el sobrepeso y la obesidad, debido a que se ha demostrado que en la mujer costarricense este factor suele ser de los más comunes en cuanto a los precursores del cáncer de mama. El constante consumo de hormonas (comprimidos anticonceptivos), así como terapia de reemplazo hormonal, se deben de elegir correctamente y por un tiempo definido, así como realizar tiempos de descanso. En el caso del consumo en grandes cantidades de bebidas alcohólicas a lo largo del tiempo estimula la incidencia de este tipo de cáncer (Jiménez, 2017).

En el caso de los factores que no se pueden cambiar o modificar, son importantes tenerlos en cuenta de manera constante debido a que si se posee uno o más de ellos, se debe de realizar un chequeo temprano con más razón para poder descartar o confirmar la presencia de los mismos. Dentro de estos se encuentra la edad, debido a que se ha demostrado que personas con una edad más avanzada, presentan más probabilidad de contraer dicha patología. En el caso de la raza, por lo general, se presenta con mayor incidencia en poblaciones con mujeres caucásicas (Jiménez, 2017).

Dentro de los factores hormonales internos se encuentra como factor no modificable, como por ejemplo la aparición del proceso de la menopausia a edades muy tardías o bien la presencia de la menstruación en edades muy tempranas, esto aumenta la probabilidad de poseer dicha enfermedad. Entre los más importantes que se debe de tener precaución y realizarse chequeos con períodos más continuos es el caso de que se presenten antecedentes con cáncer de mama en familiares, generalmente en primera y segunda línea como por ejemplo: madre, hermanas e hijas. También se presenta una mayor probabilidad si ha existido en algún momento la presencia del marcador genético BRCA1 (el cual afecta solamente a la población femenina) o bien el BRCA2 (en este caso afecta tanto a la población femenina como masculina) (Jiménez, 2017).

Los genes BRCA son conocidos por ser supresores de tumores, los cuales tienen como objetivo controlar el ciclo celular con el fin de evitar que se dé la propagación incontrolada de células malignas. La proteína BRCA1 es consecuencia de dicho gen, cuya función consiste principalmente en poder tanto detectar como poder arreglar algún tipo de daño que se haya causado en el material genético (ADN), este agente se localiza en el cromosoma 17, se ha detectado que el incremento de las mutaciones en este, pueden estar ligadas de manera directa con el desarrollo de ciertos tipos de cáncer, en este caso, con el cáncer de mama generalmente y en un porcentaje menor cáncer de ovario (Instituto Nacional de Cáncer, 2017).

En el caso de la proteína codificada BRCA2, proveniente del gen BRCA, ocurre algo similar a lo explicado anteriormente en el caso de la BRCA1, este se define o se encuentra dentro de los genes que se consideran supresores de tumores, cuya función principal consiste en el arreglo de posibles defectos que ocurren al realizarse el proceso de corte de las hebras del ADN. La ubicación de este agente se encuentra en el cromosoma 13, a partir de múltiples

análisis se han podido determinar que existe una gran cantidad de mutaciones en lo que es este gen, que de igual manera, esto provoca que incremente de manera considerablemente la probabilidad de presentar cáncer de mama en cualquier momento, así como de ovario pero en un porcentaje de incidencia muy reducido (Instituto Nacional del Cáncer, 2017).

Según un estudio publicado por el Journal of the American Medical Association, se confirmó el riesgo que existe al presentar diversas mutaciones en los agentes mencionados, con la incidencia en el cáncer de mama, así como también se puede calcular el peligro en las mujeres que son portadoras de las mutaciones, ya sean heredadas o adquiridas. Se demostró que el riesgo incluso persiste de mayor manera en personas que presenten antecedentes familiares que hayan presentado cáncer de mama y depende de la parte de los genes donde se encuentran las mutaciones. Las personas que tienen el conocimiento de que han heredado estas mutaciones que se consideran dañinas pueden llevar a cabo procesos para poder disminuir el riesgo de presentar cáncer ya sea de mama o de ovario, dentro de las que se encuentran la quimioprevención o bien la cirugía profiláctica, esto va a depender mucho de las características que presentan las pacientes (Instituto Nacional del Cáncer, 2017).

Tabla 5. Factores de riesgo más comunes para desarrollar cáncer de mama

Mutación BRCA1-BRCA2	
Historia familiar de cáncer (mama u ovario)	1 familiar de 1er grado
	2 familiares de 1er grado
	3 o más familiares de 1er grado
	1 familiar de 2do grado
Radioterapia torácica (principalmente <30 años)	
Factores hormonales	Primiparidad tardía (> 30 años)
	Menarca temprana (< 12 años) o menopausia tardía (> 55 años)
	Terapia hormonal reemplazo combinada (estrógenos - progesterona) por periodos prolongados (> 10 años)
Obesidad en la postmenopausia	
Alcohol (más de dos copas de vino por día o equivalente)	
Tabaquismo	
Vida sedentaria	
Raza blanca	
Alta densidad mamaria	
Hiperplasias epiteliales atípicas (ductal o lobulillar)	

Nota: *Clínical Practice Breast-Cancer Screening N Engl J Med*, 2011 citado por Sistema Costarricense de Información Jurídica, (2014).

Nanotecnología en Costa Rica

A nivel nacional, Costa Rica se han implementado diversas empresas trasnacionales que presentan una amplia tecnología como lo son por ejemplo: Intel, Baxter, Abbot, entre otras, esto como consecuencia del amplio nivel de desarrollo tecnológico que se ha inducido con el pasar de los años en el país. Este tipo de compañías buscan pasar de ser sólo empresas de manufacturas a empresas que logren desarrollar caminos en lo que es tanto la investigación como el desarrollo con el fin de poder ayudar a poder llegar a una solución específica de problemas que se tienen dependiendo del fin de cada una de esta y sus necesidades. Esto genera impacto en la sociedad, debido a que se brinda la generación de nuevos empleos y a su vez se ve relacionado de manera directa con la economía (Vega, 2007).

En Costa Rica, el manejo de la nanotecnología para el año 2004, de manera introductoria se llevaba a cabo en la Universidad de Costa Rica, en el Centro de Investigación en Ciencia e Ingeniería de Material (CICIMA), en la Universidad Nacional, en el Laboratorio de Investigación y Tecnología de Polímeros (POLIUNA) y en el Instituto Tecnológico de Costa Rica. A pesar de que se estaban produciendo en desarrollo esta tecnología en diferentes zonas del país, era importante poder determinar una zona en común tanto para la implementación como para el estudio de esta tecnología, por lo que mediante el apoyo de varias áreas como lo fueron: el Ministerio de Ciencia y Tecnología (MICIT), el Consejo Nacional de Rectores (CONARE), el Centro Nacional de Alta Tecnología (CENAT) y la Industria de Alta Tecnología, se fundó el 31 de agosto del 2004 el Laboratorio Nacional de Nanotecnología (LANOTEC) (Vega, 2007).

Dentro de los objetivos principales que se dispusieron para el LANOTEC, aborda poder llevar a cabo la investigación en el área tanto del micro como de la nanotecnología, dirigido principalmente en nanoestructuras, microsensores y materiales avanzados. Así como también otra de las finalidades es funcionar como laboratorio para poder realizar diferentes formulaciones a partir de dichas estructuras y por último se pretende conformar relaciones que sean trascendentales con empresas y/o industrias que presenten una alta tecnología tanto a nivel nacional como internacional y con esto poder llevar a cabo el desarrollo de actividades

comerciales, servicios y/o productos específicos que colaboren con la zona productiva del país (Vega, 2007).

CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO

Enfoque de la investigación

El enfoque cualitativo en una investigación según Hernández, Fernández y Baptista (2010): “Utiliza la recolección de datos sin medición numérica para descubrir o afinar preguntas de investigación en el proceso de interpretación.” (p. 7). También, según estos autores, explican que este tipo de estudios con este enfoque en específico, conforme avanza la investigación (ya sea durante o después) pueden ampliar más hipótesis o dudas acerca del tema que se está investigando, dependiendo de cómo se aborden los resultados obtenidos junto con su respectiva interpretación.

En este estudio, se pretende utilizar el enfoque cualitativo a la hora de realizar la investigación correspondiente. Esto debido a que se pretender analizar cuál es el impacto que ha tenido el uso de la nanotecnología en el campo de farmacia, implementando y formulando nuevos fármacos con el fin de crear nuevas opciones de tratamiento o coadyudantes el mismo en enfermedades severas que tienen muchas limitantes y complicaciones a la hora del abordaje terapéutico como lo es en este caso el cáncer de mama, cuya incidencia y mortalidad son elevados con el paso de los años.

Diseño metodológico

Para el diseño metodológico de una investigación no experimental puede dividirse en longitudinal o transversal dependiendo del enfoque que se le quiera dar al estudio. Según Hernández, et. al., (2010), el diseño transversal o transaccional son tipos de diseños de investigación las cuales mantienen como objetivo principal la compilación de datos en un momento y tiempo único. Con lo anterior se explica que en este tipo de investigaciones se pretende analizar y describir las variables y con esto determinar cuál ha sido la incidencia y la relación en un momento específico de algo que se está analizando en la actualidad. Con lo anterior, se permite examinar las propuestas expuestas por diferentes autores a través del tiempo para con esto, interpretar y relacionar los cambios destacables que han existido y que pueden ser relevantes para la investigación, debido al impacto que se puede tener en el presente que se están analizando.

En esta investigación el diseño metodológico a utilizar será el transversal debido a que se pretende considerar y analizar la innovación que ha tenido este tipo de tecnología con el pasar del tiempo en las áreas de la salud y los descubrimientos que se han obtenido con base a esto para poder desarrollar nuevas tendencias para el abordaje terapéutico de diferentes enfermedades. Es importante evaluar cuáles han sido los avances de la nanotecnología en la actualidad, tanto a nivel internacional y nacional, debido a que con esto se puede analizar de mejor manera cuales son las limitantes de esta tecnología para ser implementada en el país y si es o no posible hacerlo, para que con esto, se obtengan muchas ventajas más tanto en la industria como a nivel del bienestar del paciente.

En el diseño metodológico también se incluyen otros enfoques como por ejemplo si la investigación es observacional o experimental. Según Manterola y Otzen (2014): “Los estudios observacionales corresponden a diseños de investigación cuyo objetivo es la observación y registro de acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos.” Este tipo de diseño se puede recurrir para brindar información acerca de resultados en diferentes áreas dependiendo del estudio que se esté realizando como por ejemplo el tratamiento, la mortalidad, la prevención, el diagnóstico, entre otros, debido a la evidencia que se obtiene como resultado.

Este tipo de investigación observacional puede ser descriptivo o analítico, dependiendo del enfoque que se le quiera dar al tema de investigación propuesto. Según Hernández, et. al., (2010), refiriéndose a la investigación descriptiva “busca especificar propiedades, características y rasgos importantes de cualquier fenómeno que se analice. Describe tendencias de un grupo o población.” En el caso de este tipo de estudios lo que se pretende es recolectar la información suficiente de las variables o conceptos más determinantes (los cuales pueden ser de manera individual o grupal) para con esto, poder brindar un análisis y una relación entre ellas de gran contenido para poder llegar a realizar conclusiones del tema y recomendaciones a partir de lo que se obtenga con este enfoque.

Con las definiciones anteriores de los diferentes enfoques que se le pueden dar a la investigación, se puede determinar que el presente trabajo corresponde a una investigación tipo observacional descriptiva, debido a que lo que se pretende es recopilar mediante el análisis de estudios y artículos científicos que respalden el uso de la nanotecnología en el

campo de farmacia. Lo anterior se quiere analizar e investigar en la población específica de pacientes que presentan cáncer de mama, por lo que es importante describir cuáles son los tratamientos actuales y las características que presentan debido a que tomando como referencia esto, se puede evaluar de una mejor manera las ventajas que los nuevos tratamientos de antineoplásicos usando nanopartículas tendrían en este tipo de población.

Además bajo los estudios observacionales, también se tiene que dentro de estos enfoques o características la investigación se puede definir como prospectivas o retrospectivas. Un estudio prospectivo se puede definir como el cual la información que se va recolectando es conforme los procesos se vayan dando, los datos se obtienen en un período de tiempo, el cual en este caso es de carácter longitudinal. Con este tipo de enfoque, se puede pretender definir o analizar cómo podría llegar a afectar o beneficiar un futuro a largo plazo a partir de dicha investigación que se plantea con respecto al tema. (Manterola, et. al., 2014).

Con la anterior descripción de lo que es un estudio prospectivo, se puede definir que la presente investigación presenta un enfoque prospectivo. Esto es debido a que con toda la información que se recolecte durante el proceso de investigación, se pretende de igual manera, analizar el impacto ya sea negativo o positivo en la sociedad que se puede implementar mediante el uso de la nanotecnología como nueva técnica para la implementación y formulación de fármacos antineoplásicos para el tratamiento de personas con cáncer de mama, teniendo una perspectiva hacia el futuro, se podrían evaluar varios factores como por ejemplo la importancia de que este tipo de tratamientos sean implementados en el país, sustituyendo a los que se encuentran en la actualidad.

Categorías de análisis

En esta subdivisión del capítulo de marco metodológico, consiste en la determinación de las diferentes categorías que se extraen a partir de los objetivos específicos de la presente investigación. Los cuales deben de ser descritos de forma conceptual posteriormente, donde se deben de limitar las respectivas categorías. Por último en este caso, se debe de realizar la operacionalización de dichas categorías, es decir, se debe describir y especificar los indicadores, los cuales se miden con las mismas.

El primer objetivo de la investigación es, determinar los beneficios y complicaciones que presenta el uso de tratamientos con nanopartículas en pacientes con cáncer de mama. La primera categoría en este caso son los beneficios los cuales son las mejoras para la salud que distinguen cierto grupos de pacientes el tratamiento de nuevos fármacos para el tratamiento de cáncer de mama. En el caso de la segunda categoría son los efectos secundarios son reacciones que no se esperan ante la administración de cierto tipo de medicamentos, pueden ser leves o incluso graves, dependiendo de la respuesta que tenga el organismo.

El segundo objetivo consiste en, discutir el impacto social y económico que tendría la implementación de las nanopartículas como nuevo tratamiento para el cáncer de mama en Costa Rica. La primera categoría se trata del impacto social la cual se trata de un efecto a nivel teórico o bien emocional el cual ocurre debido a algún suceso en específico vinculado a la sociedad. En el caso de la segunda categoría hace referencia al impacto económico el cual se refiere al resultado consecuente de alguna acción que genera algún efecto en el sentido económico ya sea a nivel de una comunidad, una región en específico, en un país o bien a nivel mundial.

Como tercer objetivo se tiene desarrollar una propuesta del abordaje terapéutico para el tratamiento de cáncer de mama en Costa Rica, tomando como referencia el uso de nanopartículas comparado a los tratamientos actuales. En este caso, la primera categoría sería la propuesta de nuevos tratamientos para la terapia del cáncer de mama, tomando como referencia la efectividad y respuesta de los actuales, para poderlos mejorar buscando siempre el bien de la paciente.

Así mismo se debe de tener en cuenta las debilidades que tiene el país con respecto a los actuales esquemas de tratamientos, dificultades en los pacientes e incluso problemas en la implementación de nuevas terapias con el fin de innovar con nuevo tipo de terapias. Esto es importante de tener en cuenta debido a que de esta forma, se pueden tener criterios más claros acerca de las limitantes que presenta el país en cuanto a los tratamientos, porque, si bien es cierto, existe un porcentaje de efectividad donde muchos pacientes logran recuperarse, existen casos donde no es posible debido a la poca opción en tratamientos, esto va de la mano con el tipo de cáncer que se logre diagnosticar.

Diseño de los instrumentos de la investigación

Tabla 6. Resumen de los elementos que se desarrollaran para la recolección de datos

Objetivos	Categoría	Técnica	Instrumento	Sujeto
1	Beneficios	Revisión bibliográfica	Artículos científicos	Contenido en diversa documentación científica que se refiera a los beneficios del uso de las nanopartículas en el tratamiento de cáncer de mama.
	Efectos secundarios	Revisión bibliográfica	Artículos científicos	Contenido en diversa documentación científica que se refiera a los efectos secundarios del uso de las nanopartículas en el tratamiento de cáncer de mama.
2	Impacto social	Entrevista	Cuestionario	Profesionales farmacéuticos, con años de experiencia laboral y que hayan tenido experiencia (o bien, que laboren actualmente) en el sector de oncología a nivel de salud pública o privada.
	Impacto económico	Entrevista	Cuestionario	Profesionales farmacéuticos, con años de experiencia laboral y que hayan tenido experiencia (o bien, que laboren actualmente) en el sector de oncología a nivel de salud pública o privada.

3	Propuesta para el abordaje terapéutico	Entrevista	Cuestionario	Profesionales farmacéuticos, con años de experiencia laboral y que hayan tenido experiencia (o bien, que laboren actualmente) en el sector de oncología a nivel de salud pública o privada. Opinión de experiencias con respecto a la implementación de tratamientos para abordar la propuesta.
---	--	------------	--------------	---

Nota: Elaboración propia.

Sujetos y fuentes de información

En este segmento del marco metodológico se presente extraer la muestra de dicho análisis cualitativo las cuales se deben de seleccionar dependiendo de que parte de la población en general se quiera ver reflejada. Es decir, bajo cierto tipo de criterios se deben elegir de forma más específica dichas muestras que se van a evaluar, para con esto poder profundizar de una mejor manera cual es el problema que se aborda mediante la investigación. Por lo que es importante que se cuestione cuáles son los puntos clave para atender mediante el análisis de la información disponible y con esto llegar a definir cuáles son dichos intereses (Martín-Crespo y Salamanca, 2007).

Debido al enfoque en específico que se tiene en el presente trabajo, en los estudios cualitativos no es relevante el tamaño de la muestra a un nivel estadístico, debido a que no se pretende extender el objetivo en cuanto a población se refiere. Se debe de escoger de una correcta manera qué tipo de información es la que se va a necesitar, así como a su vez, bajo qué método se va a recolectar dicha documentación, necesaria para poder responder a las muestras que fueron determinadas por el autor de la investigación de tipo cualitativa (Martín-Crespo y Salamanca, 2007).

Durante el desarrollo de la presente investigación se tomaron en cuenta investigaciones, revisiones bibliográficas, revistas, estudios, entre otro tipo de información, donde los criterios de inclusión fueron: 10 artículos, entre ellos, debían de estar en idioma español o inglés, que hablaran tanto de los beneficios y/o ventajas que presenta el uso de las nanopartículas en el tratamiento del cáncer de mama, así como también los efectos secundarios, desventajas y/o complicaciones para dicho abordaje terapéutico, donde se utilizaron bases electrónicas como: NCBI, PUBMED, Elsevier, Google Académico, entre otros portales de revistas científicas. Como criterio de exclusión se tomó a artículos que no hablaran en específico del cáncer de mama, que tuvieran más de cinco años de publicados, exceptuando un artículo del 2014, debido a que con nanopartículas metálicas en cáncer de mama hay muy pocos estudios, así como también artículos sin fecha, sin autores y aquellos tipos de revisiones que no contaran con fuentes confiables.

En el presente apartado se tomaron en cuenta los 10 artículos científicos que fueron seleccionados y publicados entre el período del 2015 al 2019, los cuales brindan los beneficios y efectos secundarios que generan la utilización del tratamiento de cáncer de mama a base de nanopartículas, para poder responder al primer objetivo de la investigación, cuyo instrumento consiste en una revisión bibliográfica. Todos los artículos utilizados fueron en el idioma inglés, debido a que en español existe información, pero no cuentan con estudios como tal que respalden las categorías que se están investigando o bien, se encontraban dentro de los criterios de exclusión.

Tabla 7. Fuentes de información de la recopilación de los artículos del 2015 al 2019

Artículo	Resumen
2017, Tang, et.al., The use of nanoparticulates to treat breast cancer, Estados Unidos.	Se realizó una revisión en donde se estudian los sistemas innovadores que se encuentran de forma disponible en la actualidad y que son clínicamente adaptables basados en nanopartículas para tratamiento de cáncer de mama. Se discuten tanto beneficios como limitaciones de estas

	<p>formulaciones como terapia usando distintos enfoques y con esto llegaron a una conclusión con visión a futuro.</p>
<p>2017, Wu, Si, Xue y Wong, Nanomedicine applications in the treatment of breast cancer: current state of the art, Estados Unidos.</p>	<p>Consiste en una revisión la cual compara los tratamientos actuales con el estado actual de los avances de la nanotecnología en el aspecto clínico para la terapia del cáncer de mama, así como también la detección del mismo y los efectos secundarios que pueden generar tomando como referencia los fármacos que están en el esquema actual. Se concluye tanto los beneficios que se han observado en las últimas dos décadas con el uso de estos, así como también las complicaciones al formularlos.</p>
<p>2014, Lee, Kumar, Hyuk y Krishnan, Gold nanoparticles in breast cancer treatment: Promise and potential pitfall, Estados Unidos.</p>	<p>Se evalúa el uso de las nanopartículas de oro y los resultados que se han obtenido en estudios acerca la utilización en cáncer de mama, los cuales incluyen los efectos adversos y toxicidad de las mismas y los beneficios junto a las aplicaciones clínicas de dichas partículas.</p>

<p>2016, Anderson, Sydor, Fletcher y Holian, Nanotechnology: The Risks and Benefits for Medical Diagnosis and Treatment, Estados Unidos.</p>	<p>Consiste en una pequeña editorial que discute acerca de los beneficios que se puede obtener en el uso de nanopartículas por su diminuto tamaño, así como también las repercusiones en la salud que podrían obtener por su pequeño tamaño.</p>
<p>2017, Brand, et. al., Nanomedicinal products: a survey on specific toxicity and side effects, Países Bajos.</p>	<p>Como objetivo principal del artículo se tuvo: obtener los efectos tóxicos específicos de los productos nanomedicinales mediante un análisis sistemático de datos de toxicidad de los materiales aprobados por la Unión Europea. Se comparan cinco fármacos que poseen el mismo principio activo en una formulación convencional y en una con nanomateriales, se desea identificar cualquier efecto adverso que se presenta.</p>
<p>2018, Zhao, Cheng, Yang y Tian, Nanotechnology for Cancer Therapy Based on Chemotherapy, China.</p>	<p>Se realizó una revisión bibliográfica en la cual se discutirán sistémicamente la terapia de quimioterapia combinada que se ha realizado con la implementación de nanopartículas para el tratamiento del cáncer.</p>
<p>2017, Rocha, Chaves y Báó, Nanobiotechnology for Breast Cancer Treatment, Estados Unidos.</p>	<p>En este análisis se pretende evaluar la posible terapia para el cáncer de mama mediante la implementación de nuevos medicamentos formulados mediante nanotecnología, según los resultados que se han obtenido en ensayos clínicos y preclínicos.</p>

<p>2018, Casais-Molina, Cab, Canto, Medina y Tapia, Carbon Nanomaterials for Breast Cancer Treatment, México.</p>	<p>En este artículo de revisión se analizan las aplicaciones de los nanomateriales de carbono tanto para tratamiento como para diagnóstico temprano del cáncer de mama, esto debido a sus propiedades físicas, químicas y la biocompatibilidad que presentan estos compuestos.</p>
<p>2018, Avitabile, Bedognetti, Ciofani, Bianco y Delogu, How can nanotechnology help the fight against breast cancer?, Estados Unidos.</p>	<p>En esta revisión se proporcionan formas para poder destacar la importancia del uso de la nanotecnología tomando como referencia las limitaciones actuales que existen en la práctica clínica del cáncer de mama y como se podría mejorar el enfoque actual mediante un abordaje clínico con nanopartículas.</p>
<p>2017, Jinling, Saiful y Azurahamanim, A review on current nanomaterials and their drug conjugate for targeted breast cancer treatment, Malasia.</p>	<p>Este artículo consta de una revisión consiste en analizar grupos de nanomateriales determinados como lo son lípidos, liposomas, polímeros, nanopartículas magnéticas, puntos cuánticos y nanotubos de carbono y los conjugados con los fármacos para el tratamiento de dicho cáncer para con esto poder analizar finalmente las ventajas, desventajas y estudios realizados anteriormente.</p>

Nota: Elaboración propia

En el caso del primer objetivo las dos categorías que se plantean se van a medir con la misma técnica e instrumento, por medio de una revisión bibliográfica, la cual se basa en la

utilización de artículos científicos que se refieran a los beneficios que se obtienen por la utilización de nanopartículas como tratamientos específicos para el cáncer de mama, esto como primera categoría. Para la segunda categoría, se toman en cuenta mediante diversa documentación, los efectos secundarios o complicaciones que pueda tener el uso de fármacos elaborados con nanotecnología. Con lo anterior se puede evaluar el riesgo-beneficio que sería implementar estas nuevas opciones de terapia ante una enfermedad con tanta incidencia como el cáncer de mama.

En cuanto al segundo objetivo de la investigación se tiene que tanto la técnica y el instrumento utilizado para las categorías tanto de impacto social e impacto económico es la entrevista, en la cual se utiliza un cuestionario con una serie de preguntas abiertas, cuyo instrumento es necesario para poder comparar las categorías planteadas. Para esto se tienen que tomar en cuenta cuál es la opinión de profesionales farmacéuticos que tengan en la actualidad o hayan tenido a lo largo de su carrera experiencia en el área de oncología de sectores de salud pública y en la salud privada.

En el caso del último objetivo, solo presenta una categoría la cual tiene como técnica el empleo de una entrevista utilizando como instrumento un cuestionario que consiste en una sucesión de preguntas abiertas que se les realizó a profesionales en farmacia que tengan o hayan tenido experiencia en el área de oncología tanto a nivel de salud privada como salud pública. Con lo anterior, se toman en cuenta las experiencias de los farmacéuticos en el área de oncología, en varios ámbitos, para con esto, poder llegar a una posible propuesta de implementación de nuevos tipos de terapias.

Los profesionales farmacéuticos que van a ser elegidos para llevar a cabo dichas entrevistas explicadas en los objetivos anteriormente, corresponden a la Dra. Nidia Carmona Castro, Dra. Marianela Araya Rojas y la Dra. Laura Gurdán López. Las anteriores fueron seleccionados debido a que cumplen con los criterios de inclusión mencionados anteriormente, por otra parte, trabajan en diferentes áreas de la salud, lo cual también es un criterio importante para tener en cuenta.

Por ejemplo, la Dra. Carmona es regente de la farmacia ubicada en el Hospital Metropolitano, en la sede de San José, además cuenta con experiencia en el área de oncología debido a que laboró en esta área en el Hospital México y es encargada de la docencia de dicha

parte en la Universidad Internacional de las Américas. La Dra. Araya, es regente de la farmacia del Hospital Metropolitano, en la sede de Lindora, además de ser la encargada del centro de cáncer que este hospital posee y por último la Dra. Gurdían la cual trabaja actualmente en la farmacia de oncohematología del Hospital México. Lo anterior es importante, debido a que cuya finalidad es obtener una mayor diversidad de opiniones en las respuestas dadas desde diferentes puntos de vista.

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el cuarto capítulo de esta investigación tiene como finalidad de brindar los resultados que fueron recolectados a lo largo de la misma. Esto de acuerdo a las categorías que se expusieron en el marco metodológico mediante los instrumentos de recolección de información necesaria que se hablaron en el mismo. Se analizarán los objetivos específicos de una manera secuencial según se describió inicialmente en el presente trabajo de investigación.

Complicaciones en el uso de las nanopartículas en el tratamiento de cáncer de mama

Tabla 8. Dificultades que llega a presentar la formulación de fármacos mediante nanomateriales.

Autores	Descripción
Jinling, Saiful y Azurahanim, 2017.	Toxicidad en los nanomateriales de los sistemas de entrega (inmediata o a largo plazo). Orientación de las nanoestructuras a órganos y/o tejidos específicos. Degradación del vehículo.
Anderson, Sydor, Fletcher y Holian, 2016.	Dependiendo del tamaño: Inflamación y fibrosis. Dificultad en formulación y estabilización de los medicamentos por nanopartículas por su área superficial. Cambio en las propiedades farmacocinéticas.
Wu, Si, Xue y Wong, 2017	Caso contrario, el área superficial, en este caso señala que debido a su tamaño y el área que presenta, se pueden manipular las propiedades de las nanopartículas para mejorar las condiciones.

Nota: Elaboración propia

La implementación de nanopartículas en el área de nuevas terapias para tratar el cáncer de mama ha resultado beneficioso en cuanto a respuestas como efectividad y disminución de efectos adversos, sin embargo, se debe tener en cuenta las limitaciones que presentan este tipo de materiales a la hora de su formulación. De esta manera se pueden evaluar si las respuestas de estos fármacos presentan una respuesta más eficiente o si por el contrario los efectos adversos son mayores tomando como referencia los tratamientos actuales.

En los tres artículos que se mencionaron en la tabla 8, se habla de las desventajas que puede presentar el uso de la nanotecnología en la fabricación de nuevos medicamentos usados en las terapias de cáncer de mama. Se deben tener en cuenta este tipo de revisiones, debido a que presentan las limitaciones que la fabricación puede tener y con esto la mejora de dicho proceso para poder obtener mejores resultados.

En el primer artículo cuyos autores son: Jinling, Saiful y Azurahaman publicado en el 2017 se discute sobre la toxicidad a largo plazo y los mecanismos de eliminación del nanomaterial del sistema, los cuales pueden ir de la mano. Esto debido a que, en el caso de la eliminación, si no se da de manera adecuada, las nanoestructuras quedan en contacto con el organismo en un mayor período de tiempo y con esto generar con el tiempo toxicidad y efectos serios en la persona y caso contrario, que se eliminen de manera rápida no se permitirá que el principio activo cumpla con el objetivo terapéutico como tal.

Otra de las complicaciones que expone dicho artículo en la formulación de los fármacos es que existen diferentes efectos adversos dependiendo del material que se decida utilizar, debido a que puede ser compatible con el principio activo, pero al estar en contacto con el organismo presentar efectos como toxicidad, degradación del vehículo, entre otros. Es por esto que los resultados de los estudios clínicos generalmente los fármacos no pasan de los estudios *in vivo*.

Sin embargo, según el presente artículo, donde más limitaciones presenta la nanomedicina en cáncer es en el caso de poder orientar a las nanoestructuras a los sitios específicos donde deben realizar la acción (células malignas únicamente) y así disminuir efectos secundarios. Por lo que, como finalidad de dicho artículo se deben tener en cuenta

los materiales a elección para la formulación y comparar las ventajas y desventajas reportadas en los estudios respectivos.

Se deben de tener en cuenta los requisitos aprobados por la FDA de los Estados Unidos los cuales fueron expuestos en la tabla 2 del capítulo dos. Se debe de considerar que las nanoestructuras que se van a elegir presenten entre tres o más características de las mencionadas, para que se pueda considerar como candidato a ser utilizado como material biomédico en el trato de enfermedades como el cáncer.

En el caso del segundo artículo mencionado en la tabla 8, cuyos autores son Anderson, Sydor, Fletcher y Holian publicado en el 2016, se hace mención a las mismas preocupaciones del artículo anterior. Sin embargo en este caso, se nombran efectos secundarios concretos como lo es la inflamación y la fibrosis, esto es debido a la permeabilidad de cierto tipo de membranas y la capacidad de algunas nanoestructuras por atravesarlas.

También hace referencia a que si bien es cierto el pequeño tamaño genera beneficios, también puede afectar al sistema debido a que esto indica una mayor área de superficie por lo que puede ser dañina por el hecho a que se expone una mayor cantidad de moléculas de superficie a otros componentes celulares. Estos autores concluyen todos estos tipos de limitaciones para el uso de dicha nanotecnología para el tratamiento contra el cáncer, sin embargo, se propone que si la formulación llega a ser exitosa, el producto va a ser muy beneficioso para la salud humana.

Caso contrario indican los autores del tercer artículo mencionado en la tabla 8, los cuales son Wu, Si, Xue y Wong, el cual se publicó en el año 2017, ellos exponen una posición diferente en cuanto al área superficial de las nanopartículas por su diminuto tamaño. Los autores hacen referencia a la relación directa que tiene la gran área de superficie y el volumen de las nanopartículas genera la posibilidad de poder controlar las propiedades de superficie que presenta con el fin de optimizar el tratamiento del cáncer de mama, mediante el acceso a lugares tumorales con mayor facilidad así como también en células cancerígenas o zonas que hayan sufrido de metástasis.

En el artículo de Anderson, Sydor, Fletcher y Holian del año 2016 también exponen cierto tipo de limitaciones en cuanto a la estabilidad que se debe de obtener en la formulación

de fármacos con nanotecnología. Lo anterior debido a que por los materiales que se utilicen y los agentes químicos reductores en presencia de la radiación pueden agravar la citotoxicidad que presentan.

Mientras que en el artículo publicado por Wu, Si, Xue y Wong publicado en el año 2017, hace referencia a que cuando las moléculas activas se unen de una manera correcta a los nanotransportadores, se pueden obtener mejores características como mejora la estabilidad de los fármacos, así como también mejora la solubilidad y la cinética de liberación controlada.

Las diferencias que se presentan entre ambos artículos hacen referencia a los materiales con los que se formulan los fármacos antineoplásicos, sin embargo, se ha demostrado que existen requisitos con los que deben de cumplir que están aprobados por la FDA en Estados Unidos, por lo que los resultados negativos no van a ocurrir con todos los nanomateriales, debido a que ya hay fármacos de este tipo que se encuentran patentizados hace más de dos décadas. Lo que ambos artículos concluyen en común es que al ser estructuras de un diámetro sumamente pequeño, a la hora de fabricación, presentan complicaciones al tener un control sobre ellas, debido a que la FDA también definió un rango de diámetros donde se han visto respuestas terapéuticas efectivas.

Evaluación de los fármacos formulados por medio de nanotecnología (posibles complicaciones)

Tabla 9. Comparación entre los fármacos que ya han sido fabricados con nanopartículas y los fármacos que se utilizan en la actualidad.

Autores	Patentes con nanopartículas / Principio activo				
		Caelyx® / Doxorubicina	Myocet® / Doxorubicina	Abraxane® / Paclitaxel	DepoCyt® / Citarabina
Brand, et. al., (2017)	Disminuye la cardiotoxicidad y	Presenta menos cardiotoxicidad	Disminuye problemas de toxicidad	Presentaron la misma eficacia en	Presenta una disminución de

	nefrotóxica pero produce más lesiones dérmicas (manos y pies).	ad, sin embargo, presenta un aumento de la supresión de la médula ósea.	por disolventes (hipersensibilidad y neuropatías).	cuanto a respuesta terapéutica pero DepoCyt® presenta disminución considerable en la toxicidad	cardiotóxica en comparación con el principio activo.
Patentes con nanopartículas / Principio activo					
	Doxil® / Doxurubicina	Abraxane® / Paclitaxel	Genexol®-PM / Paclitaxel	Caelyx® / Doxorubicina	Myocet® / Doxorubicina
Tang, et.al., (2017).	Presenta mejores características farmacocinéticas como la vida media, el aclaramiento renal, así como también una mejor efectividad y disminución de efectos secundarios.	Presenta un mayor volumen de distribución y mayor tasa de eliminación. Disminución de los efectos de hipersensibilidad por la ausencia de solventes.	Presenta una mayor vida media, soporta una mayor cantidad de fármaco por lo que sus respuestas efectivas van a ser mayores.	No hay evidencia.	No hay evidencia.
Wu, Si, Xue y Wong, (2017)	Presenta un mayor tiempo de permanencia	Presenta un mayor contacto con el tumor,	La dosis máxima tolerable se presenta	No hay evidencia.	No hay evidencia.

	en circulación sistémica. Disminuye la cardiotoxicidad pero se da la presencia de afectaciones en la piel y mucositis.	disminuye los efectos de hipersensibilidad causados por disolventes. Aumento en la respuesta de efectividad.	mucho mayor.		
--	--	--	--------------	--	--

Nota: Elaboración propia.

En la tabla anterior se realizaron diferentes tipos de estudios, así como también la recolección de distinto tipo de información en la cual llevaban a cabo la diferencia que hay en cuánto a efectos beneficiosos como a posibles reacciones adversas que puede presentar el tratamiento del cáncer de mama con fármacos formulados a partir de diferentes tipos de nanopartículas. Esto es importante porque de esta manera se puede visualizar de mejor manera los beneficios o el riesgo de los mismos y evaluar de esta forma si es conveniente la implementación de nuevos esquemas de terapias.

En el artículo publicado por Brand, et. al., en el año 2017, su objetivo principal era realizar la comparación de cinco tipos de fármacos citostáticos o antineoplásicos, para evaluar si las nanopartículas presentan efectos adversos iguales, mayores o menores tomando como referencia los principios activos que se utilizan actualmente. En el caso de Caelyx® se refiere a una encapsulación liposomal de doxorubicina con metoxipolietilenglicol unido a la superficie del principio activo, se comprobó que Caelyx® produce una disminución notoria en los efectos secundarios más complicados que presenta la doxorubicina los cuales son: cardiotoxicidad y nefrotoxicidad.

Sin embargo, a pesar de esta disminución importante, se desarrollaron nuevos efectos secundarios como presencia de lesiones dérmicas en zonas como las piernas y los pies. En estos casos se debe de analizar el riesgo-beneficio del paciente, debido a que estas lesiones

mencionadas pueden ser tratadas con un tratamiento aparte que ayude y beneficie la calidad de vida del paciente, mientras se está disminuyendo efectos que pueden llevar incluso a la muerte. Sin embargo, depende del soporte que presente el paciente que está siendo sometido a la terapia.

Por otro lado, se menciona en el mismo artículo, el Myocet® el cual está compuesto por un complejo de doxorubicina-citrato encapsulado en liposomas, de la misma forma que el fármaco anterior presentó como resultados principales la disminución de nefrotoxicidad y cardiotoxicidad. Sin embargo, en este caso también presenta como efecto adverso la inducción de la supresión de la médula ósea, esto en comparación con la doxorubicina utilizada actualmente.

Si se toman en cuenta el Caelyx® y el Myocet®, se visualiza que en ambos casos presentan doxorubicina y al encapsularlas con nanomateriales, disminuyen los dos efectos secundarios más importantes que tiene este principio activo los cuales se mencionaron anteriormente. Sin embargo, se puede notar la diferencia entre los efectos adversos adicionales que se ven reflejados, lo cual puede indicar que estos tienen que ver con la respuesta del principio activo frente a las nanoestructuras con las que se formula y no tanto a la molécula activa como tal.

En el caso del Abraxane® consiste en paclitaxel que se encuentra unido a la albúmina, siendo este el vehículo que constituye el nanosistema para la administración del medicamento, esto con el fin de eliminar los efectos adversos que son causados por el contacto con los disolventes. El paclitaxel por sí solo, genera complicaciones como reacciones de hipersensibilidad y neuropatías, estos se ven disminuidos en presencia de la albúmina.

De igual manera, se expuso el DepoCyt®, la cual es una formulación liposomal de citarabina, presenta la misma eficacia de la citarabina, sin embargo, en combinación con los liposomas, la toxicidad se ve considerablemente disminuida, por lo que este caso brindaría múltiples efectos en el bienestar del paciente que se esté tratando el cáncer de mama. Por último se hizo la comparación del DaunoXome® (formulación liposomal de citrato de daunorubicina), la cual presenta disminución de cardiotoxicidad en comparación con el citrato de daunorubicina y respuestas altas de efectividad.

Por otra parte, en el artículo publicado por Tang, et. al., en el año 2017 se habla de una relación de las propiedades farmacocinéticas principales y sus diferencias entre medicamentos fabricados con nanomateriales y un principio activo, tomando como referencia el principio activo que se utiliza en esquemas de tratamiento en la actualidad.

Se habla del Doxil® el cual es una formulación de doxorubicina clorhidrato liposomal pegilada, que mantiene al principio activo encapsulado. Una de las primeras características farmacocinéticas que se obtuvieron como resultado ante los estudios fue el tiempo de vida media en circulación sanguínea el cual en pacientes con cáncer de mama se obtuvo un tiempo de 74 horas en comparación aproximadamente de 5 minutos de doxorubicina sola con una concentración inicial administrada de $60\text{mg}/\text{m}^2$ (Tang, et. al., 2017).

Además, el valor medio de aclaramiento plasmático resultante para el Doxil®, fue de $0,041\text{ h}/\text{m}^2$ en una dosis administrada de $20\text{ mg}/\text{m}^2$, cuya gran diferencia la presenta la doxorubicina libre cuyo valor bajo las mismas condiciones es de 24 a $35\text{ h}/\text{m}^2$. Aparte de las diferencias notorias en dichas propiedades, bajo un estudio clínico, la terapia basada en doxorubicina liposomal presentó respuestas mucho más efectivas, una dosis de $50\text{mg}/\text{m}^2$ administrada cada cuatro semanas, presenta la misma eficacia que una dosis de $60\text{mg}/\text{m}^2$ de doxorubicina libre, administrada cada tres semanas (Tang, et. al., 2017).

Así mismo, aparte de los múltiples beneficios que presenta la doxorubicina liposomal en el tratamiento de cáncer de mama mencionados anteriormente como el mejoramiento de las propiedades farmacocinéticas, el riesgo de presentar cardiotoxicidad por la presencia de doxorubicina máxima libre, se encontró muy disminuido. En dicho análisis, solamente 10 de 254 pacientes con cáncer de mama presentaron dicho efecto adverso mediante la administración de doxorubicina liposomal, mientras que por la administración del principio activo libre 48 pacientes de 254 presentaron esta complicación (Tang, et. al., 2017).

Tomando como referencia lo mencionado anteriormente, el Doxil® es una excelente opción para el abordaje terapéutico para el cáncer de mama, debido a que por lo general se administra únicamente la doxorubicina libre por lo que presenta múltiples efectos secundarios en pacientes. Así como también las propiedades farmacocinéticas se ven modificadas ampliamente al estar el principio activo encapsulado por liposomas, lo que

demuestra que el nanomaterial con el que sea formulado presenta mucha relevancia en el momento de elección del mismo.

En caso del tercer artículo presentado en la tabla 9 del presente capítulo, cuyos autores son Wu, Si, Xue y Wong, expuesto en el año 2017, de igual forma hace referencia al Doxil®, disminuye la presencia de cardiotoxicidad que generalmente presenta la doxorubicina si se administra sola. Así mismo, si se utiliza la doxorubicina liposomal, disminuye considerablemente el crecimiento tumoral de los tumores que desarrollan el cáncer de mama y con esto asegura la supervivencia de muchos pacientes que presentan como complicación principal la cardiotoxicidad.

El fármaco Doxil® debido a la disminución del efecto adverso mencionado anteriormente, también se ven beneficiados los límites de concentraciones acumuladas, generando con esto disminución de los riesgos. Se permite que se administre de esta forma, la doxorubicina de forma liposomal, en un tiempo más prolongado por lo que aumentaría los beneficios que presenta este principio activo, sin correr tanto el riesgo de la presencia de efectos perjudiciales. Sin embargo si se ha evidenciado la presencia de otros efectos externos como lo son lesiones cutáneas o la mucositis.

Por otro lado, a pesar que en el primer artículo expuesto en la tabla 9, no se discutiera acerca del uso del Doxil® como tal, si se mencionan diferentes formulaciones que tienen como principio activo la doxorubicina. Esto permite visualizar que dicha molécula activa, es de gran uso en muchos de los casos de pacientes diagnosticados con cáncer de mama y por eso lo que se ve modificado entre ellas, son los nanomateriales de fabricación, lo cual parece importante desde el punto de vista de diversidad, sin embargo se debe de tener en cuenta los efectos secundarios que presentaron y definir cuáles son las necesidades del mismo.

En el caso del Doxil® descrito por Wu, Si, Xue y Wong (2017), habla de que a pesar de los múltiples beneficios obtenidos a partir de la administración del mismo, pueden generar complicaciones no tan tóxicas como un problema cardíaco pero sí en el caso de lesiones cutáneas y mucositis. De igual manera se expuso esta preocupación en el caso del Caelyx®, publicado por Brand, et. al., (2017), este caso, de igual forma contiene en su formulación doxorubicina y al ser administrado presenta disminución considerable en algunas de sus

toxicidades pero se presenta lesiones en la piel, principalmente en las zonas de los pies y piernas.

Con lo anterior, se puede ver concluido que en estos casos, presentan el mismo tipo de efectos adversos (lesiones cutáneas). Sin embargo, lo que ambas formulaciones tienen en común es únicamente la presencia del principio activo doxorubicina y diferentes nanomateriales que lo encapsulan, es decir, de acuerdo a las respuestas, el problema está en el principio activo y su reacción con las estructuras, pero no necesariamente en los materiales como tal, debido a que son diferentes en ambas.

Luego en el mismo artículo de Tang, et. al., publicado en el año 2017, se llevó a cabo la comparación del Abraxane® con el principio activo paclitaxel que es lo que se utiliza en los esquemas de tratamiento en la actualidad. Este principio activo por lo general, suele ser muy usado en el tratamiento del cáncer de mama, sin embargo, no presenta buena solubilidad en agua por lo que debe de ser disuelto en Cremophor EL, sin embargo dependiendo de la dosis, puede resultar sumamente tóxico.

Es por esto que el Abraxane®, al no necesitar la presencia de dichos disolventes, disminuye en gran cantidad efectos adversos como lo son reacciones de hipersensibilidad. Así como también se ven mejoradas las propiedades farmacocinéticas, por lo que con esto puede administrarse una mayor dosis y ser tolerada por el paciente, así como también el tiempo de administración es menor y no se necesitan de factores como la premedicación para las reacciones de hipersensibilidad, lo cual es un ahorro más para la salud pública y sobre todo el bienestar del paciente.

En un estudio preclínico que se llevó a cabo por la FDA en fase III, la población analizada fueron pacientes con cáncer de mama que hubiera presentado algún tipo de metástasis. En dicho análisis, se administró una dosis de $260\text{mg}/\text{m}^2$ de Abraxane® por un tiempo de 30 minutos y un período de tres semanas, lo cual corresponde a más de la mitad de dosis que se administra del paclitaxel convencional (Tang, et. al., 2017).

Como resultados de este estudio, se tuvieron las propiedades farmacocinéticas, dentro de las cuales se encuentran la tasa de eliminación de paclitaxel y el volumen de distribución fueron mayores para el Abraxane®, los cuales fueron de $21.13\text{h}/\text{m}^2$ y $663.8\text{ l}/\text{m}^2$

respectivamente. Mientras que en el caso del paclitaxel convencional se utilizó la marca Taxol® y sus valores obtenidos fueron los siguientes: 14.76h/m² y 433.41 l/m². Por último se observó una respuesta efectiva significativamente mayor (34% vs 19%). Se analizó la cantidad de 229 pacientes y en ningún caso se evidenció respuesta de hipersensibilidad ante el Abraxane® (Tang, et. al., 2017).

Lo anterior es importante, debido a que si presentan mejores propiedades farmacocinéticas, la eficacia del fármaco analizado va a tener respuestas mucho más beneficiosas para la finalidad del trato del paciente, con cáncer de mama y con cáncer de mama metastásico y así se demostró en los diferentes estudios que se llevaron a cabo.

El Abraxane® según los autores del último artículo, los cuales fueron Wu, Si, Xue y Wong (2017), uno de los beneficios principales que presenta es poder administrar el medicamento de forma rápida, así como también, la acumulación de paclitaxel en la zona tumoral debido a que presenta una penetración 9 veces mayor que el paclitaxel convencional que se administra.

Por lo que con lo anterior se puede evidenciar que los efectos secundarios causados por la presencia de solventes y surfactantes, se encuentran disminuidos y por ende la respuesta terapéutica efectiva es mayor. Por sus características de penetración, está en más contacto con las células tumorales, así como también, por su característica de mayor volumen de distribución, la eficacia es mucho mayor.

Las opiniones de los distintos autores en los tres artículos mencionados en la tabla 9 sobre el Abraxane®, se mantienen muy similares entre ellas, sin presentar algún efecto secundario adicional a los que ya se conocen del paclitaxel que no se encuentra unido a la albúmina, por lo que es una opción muy importante para tomar en cuenta sobre el correcto abordaje terapéutico del cáncer de mama.

En otro caso, el segundo y tercer artículo de la tabla número 9, hablan acerca del Genexol®-PM, el cual es una solución polimérica con el principio activo de paclitaxel. Según Tang, et. al., (2017), se puede administrar en dosis más altas que la recomendada (300mg/m²), mientras que para la terapia usual la dosis es de 175mg/m², la formulación polimérica no presenta ningún tipo de toxicidad adicional por el aumento de dosis.

La vida media del Genexol®-PM es de 18.8 ± 3.1 h, mientras que para el paclitaxel es mucho menor el cual es de 6.8 ± 1.4 h. En un estudio clínico en la fase II para el tratamiento de cáncer de mama metastásico, se le administró a 41 pacientes vía intravenosa una dosis de $300\text{mg}/\text{m}^2$ durante un tiempo de tres horas por un período de tres semanas. Se obtuvo una respuesta muy elevada y el tiempo medio para que todos los pacientes del estudio progresaran fue aproximadamente nueve meses (Tang, et. al., 2017).

En el caso de este medicamento, presenta una disminución en la toxicidad sistémica del paclitaxel y con esto la disminución de potenciales efectos secundarios presentados por este principio activo. Por lo que la respuesta en cuanto a eficacia es superior a lo que se ha evidenciado con los tratamientos actuales.

En el artículo publicado por Wu, Si, Xue y Wong en el año 2017, se habla del Genexol®-PM como “una formulación libre de solventes de paclitaxel administrada por micelas poliméricas hechas de sus copolímeros de bloques de poli (etilenglicol) poli (ácido láctico) patentados”. En los estudios que se han realizado en fase I y en fase II, han presentado un alto porcentaje de respuesta completa e incluso presentan eficacia ante dosis máxima alta. A pesar de que este fármaco aún no ha salido patentizado, se demuestra una eficacia considerable en comparación con el paclitaxel convencional, lo que expone que lo complejo que presenta es debido al principio activo y sus características como poca solubilidad.

Beneficios que presentan los fármacos basados en nanopartículas en el tratamiento del cáncer de mama

Así como se mencionaron anteriormente en el presente capítulo, se expusieron las limitaciones o complicaciones que pueden llegar a tener la implementación de este tipo de tratamientos innovadores, existen múltiples beneficios para la salud de los pacientes afectados por este tipo de enfermedades crónicas como lo es el cáncer de mama. Esto es debido a que los tratamientos con los fármacos antineoplásicos que se presentan en la actualidad, presentan cierto tipo de complicaciones y esto se ve reflejado en las tasas tanto de mortalidad como de incidencia, siendo esta enfermedad, una de las más demandantes tanto a nivel internacional como a nivel nacional.

Tabla 10. Ventajas del uso de nanopartículas como tratamiento antineoplásico para el cáncer de mama.

Autores	Descripción
Zhao, Cheng, Yang, y Tian, (2018).	<p>Modificación en las propiedades farmacocinéticas como volumen de distribución, por lo que genera respuestas más eficaces.</p> <p>Permite una terapia combinada con otros agentes para la quimioterapia y/u otros efectos adversos para con esto lograr la eliminación de los tumores.</p>
Rocha, Chaves, Báo, (2017).	<p>Diferentes indicaciones terapéuticas de los fármacos ya formulados, por lo que abarca más de un tipo de enfermedad.</p> <p>Mejora la administración del principio activo en el sitio del tumor y mediante las modificaciones de las propiedades farmacocinéticas resulta más efectivo.</p>
Casais-Molina, Cab, Canto, Medina y Tapia, (2018).	<p>Los nanomateriales compuestos por carbono presentan sistemas eficaces de liberación controlada y selectiva del medicamento.</p> <p>Dependiendo del material de fabricación, también se puede utilizar para el diagnóstico y tratamiento.</p>
Avitabile, Bedognetti, Ciofani, Bianco y Ddelogu, (2018).	<p>Las características fisicoquímicas de los diferentes nanomateriales presentan una disminución en la toxicidad en comparación con los tratamientos que se encuentran disponibles en la actualidad.</p> <p>Por el diminuto tamaño puede generar una mayor especificidad en el lugar del tumor.</p>

Nota: Elaboración propia.

En todos los artículos que se mencionaron anteriormente en la tabla 10, tienen en común que destacan lo positivo de la recolección de los resultados clínicos y la recopilación de documentación que destaca la importancia de incorporar la innovación del uso de nanotecnología en la formulación de fármacos antineoplásicos con el fin de utilizarlos para el tratamiento o diagnóstico de enfermedades crónicas como el cáncer de mama.

En el artículo publicado por Zhao, Cheng, Yang, y Tian en el año 2018, se habla de la importancia que genera la elección del nanomaterial que se elija para realizar la formulación de los fármacos. Esto debido a que dependiendo del mismo y la reacción que genere con el principio activo que se quiera formular, va a generar cambios en la molécula activa, principalmente en las propiedades farmacocinéticas, como por ejemplo el volumen de distribución plasmático del fármaco en el organismo o bien el tiempo de eliminación plasmático.

En las formulaciones fabricadas por nanotecnología, estas características se ven modificadas para bien y presentan con esto, mejor respuesta en cuanto a eficacia y recuperación del paciente en un tiempo determinado. Estos parámetros se deben de tomar en cuenta a la hora de administración y definir cuál fármaco será el mejor dependiendo de las necesidades que presente el paciente. Esto es importante debido a que en muchas ocasiones los pacientes renuncian al tratamiento por los múltiples efectos secundarios y los pocos efectos beneficiosos para su salud y recuperación.

En dicho artículo también se expresa que estos productos pueden verse combinados ya sea con otros agentes destinados para el tratamiento de quimioterapia o bien para tratar diferentes efectos adversos que se pueden presentar en esta clase de tratamientos. Como se mencionó anteriormente, en el presente capítulo, los nanofármacos disminuyen efectos tóxicos pero en algunas ocasiones se da la aparición de otros como por ejemplo lesiones dérmicas. En estos casos, se debe de considerar las necesidades del paciente y en estos casos se les puede administrar cierto tipo de medicamentos para las lesiones y con esto combinarlo con los nanosistemas.

En el caso del segundo artículo publicado en el 2017 por los autores Rocha, Chaves, y Báó, expresan que los fármacos formulados con nanomateriales puede presentar diversos usos terapéuticos. Por ejemplo en el caso del cáncer, un medicamento puede estar indicado

específicamente para el cáncer de mama, sin embargo, también puede presentar respuestas en otros tipos de cáncer como el de ovario, de pulmón, entre otros. Esto es beneficioso, debido a que presentan diversidad en cuanto a las indicaciones de enfermedades, por lo que puede reducir el costo de un país al obtener estos sistemas debido a que pueden servir en diferentes tipos de cáncer no solamente uno en específico y van a funcionar de la misma manera, con la misma respuesta eficaz.

También se menciona que debido a su pequeño tamaño y las diferentes técnicas para que pueda atravesar las barreras fisiológicas específicas y con esto poder llevar al sitio donde se encuentran las células malignas y por medio de los cambios en las propiedades farmacocinéticas mencionadas anteriormente genera un resultado más eficiente. Como por ejemplo al poseer un mayor volumen de distribución puede llegar más concentración a tejidos malignos, así mismo, con el tiempo de eliminación, debido a que puede pasar más en contacto con las zonas afectadas.

En el tercer artículo publicado por Casais-Molina, Cab, Canto, Medina y Tapia en el año 2018, habla de un cierto tipo de nanomateriales en específico los cuales son los que se encuentran compuestos por carbono, debido a que en el año 2018 se realizaban analizando dichos compuestos por sus propiedades efectivas acerca de la liberación tanto selectiva como controlada del medicamento. Sin embargo, por sus propiedades fisicoquímicas se debe de tener cuidado por la presencia de efectos no deseados por sus características debido al carbono presente en ellas.

Se llega a la conclusión de que se debe de analizar más este tipo de nanoestructuras, junto con su posible toxicidad, debido a que no fue hasta el año 2017 que empezaron a realizarse los respectivos análisis. Esto es importante debido a que se debe de comprobar mediante estudios clínicos lo que la teoría asegura y de esta manera, tener opciones efectivas para la correcta formulación de nuevas opciones de tratamiento.

Este artículo hace referencia a estudios que se han realizado con el fin de que sean utilizados en el cáncer de mama principalmente, más que todo, en tipos de cáncer donde se vuelva complicado la eficacia con los fármacos que existen actualmente para abordar terapéuticamente esta enfermedad, los cuales presentan limitaciones al no poder ser específico o generar liberación prolongada del principio activo.

Por último, en el cuarto artículo correspondiente mencionado en la tabla 10, cuyos autores son Avitabile, Bedognetti, Ciofani, Bianco y Delogu, en el año 2018, se habla de que todas las diversas nanoestructuras existentes presentan diferentes características fisicoquímicas, incluso pueden variar dependiendo del tamaño que presente la nanopartícula (así sea del mismo material con el que esté fabricado). Generalmente las características que presenta son tan beneficiosas que disminuyen la toxicidad de los principios activos con los que son fabricados.

Otro de los aspectos que este artículo tomó en consideración así como también parte de los artículos mencionados y discutidos anteriormente es la ventaja que presentan las nanopartículas por el diámetro que tienen. Al ser estructuras tan pequeñas, dependiendo de las capacidades de atravesar las membranas, pueden volverse más específicos al entrar en la zona tumoral y con esto cumplir el efecto terapéutico deseado en las células malignas, sin afectar ningún tipo de tejidos sanos.

Como segunda parte del análisis de resultados, se llevó a cabo una serie de entrevistas con preguntas abiertas, realizadas a profesionales farmacéuticos y con esto teniendo sus opiniones por diferentes tipos de categorías que se van a discutir a continuación, con el fin de evaluar este tema a nivel nacional, lo que fue explicado en el capítulo anterior.

Tabla 11. Poblaciones beneficiadas por la posible implementación de tratamientos con nanopartículas.

Entrevistado 1. Dra Nidia Carmona	Entrevistado 2. Dra Marianela Araya	Entrevistado 3. Dra Laura Gurdían
Depende del precio que vayan a tener los medicamentos hechos con nanopartículas, si no son tan caros, más sectores de la población pueden tener acceso a los mismos. De ser más costoso, a nivel de CCSS, depende de las	En el sector privado, personas que cuenten con acceso a mucha cantidad de dinero o las personas que cuenten con un seguro muy amplio que pueda cumplir con cualquier tipo de tratamiento, de ser el	Mujeres que tienen una alta probabilidad de cura. A nivel económico todos los sectores deberían de verse beneficiados pero depende del comité central y los lineamientos que determine para estos nuevos tratamientos. Dependiendo

necesidades del paciente y por qué necesita este tipo de medicamentos, esto para que el comité decida si aprobarlo o rechazarlo.	caso que se implemente en el país.	de las características que deba de tener el paciente.
--	------------------------------------	---

Nota: Elaboración propia

Al hablar de sectores o grupos de la población que se van a ver beneficiados por la implementación de nuevas opciones de tratamiento para el cáncer de mama, se habla de factores socioeconómicos para poder identificar esto. Al mencionar los nanosistemas de fármacos antineoplásicos, se piensa que eso requiere de mucha inversión para el país, sin embargo los beneficios que posee son muy amplios.

En la tabla 11, se logra observar para posteriormente discutir la opinión que ofrecieron los profesionales farmacéuticos entrevistados, los cuales son de diferentes sectores laborales, es decir, sector público en el área de farmacia hematológica y en el sector privado en regencias de farmacia y centro de cáncer del Hospital Metropolitano en dos de sus diferentes sedes, esto se realizó con el fin de obtener mayor variedad en las respuestas otorgadas desde diferentes puntos de vista profesional al desempeñar sus funciones en diferentes campos.

En el caso de la entrevistada 3, se hace referencia más que todo a nivel de salud pública y a nivel de Caja Costarricense de Seguro Social, mientras la persona se encuentre asegurada en el país, todos tienen derecho a los diferentes tratamientos que brinda el sector público, sin necesidad de ver si son de altos o bajos recursos. La doctora Gurdíán expresó que en el caso que entraran dichos medicamentos al país, se debe de evaluar la razón del porqué el médico oncólogo está mandando ese medicamento al paciente en específico en el comité central que es el que decide si se aprueba o se rechaza el tratamiento que se les recetó.

Sin embargo para ella, todos deberían de tener acceso a los mismos, sin importar las cargas sociales, debido a que la función de los mismos es brindar una mejor eficacia y una mejor calidad de vida al paciente oncológico. Ella discutió que se le deben de brindar ciertas

ventajas a las mujeres que presentan cierto porcentaje de probabilidad de curación, debido a que al fin y al cabo si son gastos de recursos que se están brindando.

En el área de salud privada, la doctora Araya, que fue la entrevistada 2, no tenía opiniones acerca de la salud pública, debido a que no tiene experiencia laboral en este sector. Sin embargo, según su experiencia en el sector privado, los grupos que se van a ver beneficiados ante la implementación de este tipo de tratamiento van a ser únicamente las personas que tengan la capacidad económica para poder adquirir todo el tratamiento, todos los ciclos que sean necesarios.

O bien, en los hospitales privados se manejan muchos pacientes que cuentan con seguros laborales, que pueden cubrir todo el costo del tratamiento o bien solo con una parte y el paciente se encarga de pagar la parte que no queda cubierta, siempre y cuando el seguro del paciente lo apruebe y decida que si se va a hacer cargo.

Por último en el caso de la entrevistada 1, la cual corresponde a la doctora Carmona, la cual labora en el sector privado, sin embargo, tiene experiencia en el área de oncología del ámbito público, por lo que su opinión abarca ambas opiniones. Su criterio se basa en el costo que vayan a tener en el país dichos medicamentos, debido a que también depende si van a ser formulados en el país o se van traer de otros países avanzados.

Si el costo de los mismos no resulta tan alto, más sectores de la población se van a ver beneficiados. Sin embargo si presentan un alto precio al ingresar al país, a nivel de CCSS se debe de tener en cuenta tanto factores económicos, como también los beneficios que va a generar para el paciente, aquí recae la justificación del médico oncólogo en por qué se debe de administrar este tipo de fármaco y no los que actualmente están en el esquema terapéutico definido.

La justificación del doctor es de suma importancia debido a que si este tipo de fármacos no se encuentran de primera línea en los esquemas ya establecidos en el país y en las guías internas determinadas que siguen para cumplir con los protocolos, es más complejo que muchas personas se puedan ver beneficiadas ante esto. Por lo que el comité central debería de tomar en cuenta el costo, pero también la calidad de vida del paciente y definir si

con este nuevo tipo de medicamentos, va a aumentar la esperanza de vida de los pacientes que presentan cáncer de mama.

En el caso de la entrevistada 1 y 3, brindaron opiniones similares con respecto a cómo se realiza a nivel público la selección de quién va a encontrarse beneficiado y quién no pero con un porqué justificado, analizando principalmente el costo-beneficio de dichas terapias. Y en el caso de la entrevistada 2, ella considera que al ser una tecnología tan avanzada en descubrimientos y tan innovadora al mismo tiempo, el costo de adquisición va a ser muy elevado, por lo que los grupos de poblaciones beneficiados van a ser únicamente las personas que tienen un alto poder económico o que cuyo seguro cubra la totalidad del mismo.

Tabla 12. Presupuesto económico que presenta el país para obtener nuevos esquemas de tratamiento de cáncer de mama.

Entrevistado 1. Dra Nidia Carmona	Entrevistado 2. Dra Marianela Araya	Entrevistado 3. Dra Laura Gurdán
Desconozco si para las nanopartículas exista algún tipo de presupuesto en el país tanto a nivel público como privado. Sin embargo, el presupuesto de otro tipo de medicamentos sí existe, en ambos sectores, incluso en el sector privado es más fácil debido a que depende de la capacidad económica que tenga el paciente y las necesidades del medicamento según el doctor.	A nivel público de manera general, el presupuesto sí existe, a nivel privado depende mucho de que si el médico requiere dichos medicamentos para el paciente en específico, aunque no se encuentren disponibles en el hospital, de igual manera se lleva a cabo la cotización y va a depender del alcance económico del paciente o bien de la aseguradora que lo está cubriendo.	A nivel público aún no existe presupuesto destinado a las nanopartículas como tratamiento, debido a que es muy nuevo para países no tan desarrollados como Costa Rica. La única forma que exista presupuesto para este fin, es que un paciente lo necesite y haga una solicitud no LOM, que sea aprobado por el comité y ahí se solicitaría el presupuesto pero depende mucho de las necesidades del paciente.

Nota: Elaboración propia

De acuerdo a la información obtenida en las entrevistas, se puede determinar que existen limitaciones a nivel económico para implementar nuevas terapias para el cáncer de mama debido al poco o casi nulo conocimiento del uso de las nanopartículas para poder abordar esta enfermedad de una forma más beneficiosa para los pacientes y de esta forma brindar una mejor calidad de vida.

En el caso del sector público, según la doctora Gurdían, en la Caja Costarricense de Seguro Social, cuenta con un presupuesto destinado a lo que son los medicamentos de compra, incluso existen diferentes proyectos de ley, los cuales brindan un porcentaje de presupuesto que es destinado a la compra de fármacos antineoplásicos. Al ser un tema tan innovador, el país no cuenta con el interés necesario para invertir en este tipo de proyectos.

En el sector público es más complejo, porque de esta forma, los pacientes tendrían un mayor acceso (si se incluyera en los esquemas de salud pública) y con esto podrían aprovechar de mejor manera las ventajas de este tipo de terapias. Al obtenerlos sólo por solicitud del médico especialista para un paciente en específico se encuentra limitado los efectos positivos que se pueden generar en sectores de la población.

Sin embargo, en un escenario futuro, los tratamientos actuales deben de ser actualizados con el tiempo y con lo que la salud pública a nivel mundial esté brindando mayor importancia. Esto debido también a que los pacientes con el tiempo pueden presentar cierto tipo de resistencias a los tratamientos que se administran en la actualidad por lo que la tasa de recuperación disminuiría y la mortalidad aumentaría si este fuera el caso, así como también se pueden presentar mayor presencia de efectos secundarios.

En cuanto a la opinión de la entrevistada uno demuestra que no hay conocimiento dentro de un porcentaje del personal farmacéutico en los hospitales sobre el uso de esta tecnología para la formulación de estos medicamentos y con esto implementarlos como nuevos tratamientos para el cáncer de mama. A nivel privado es más sencillo obtener el “presupuesto” debido a que esto depende del nivel económico del paciente, debido a que el hospital cotiza y es el encargo de traerlo pero al final, el que termina costando el tratamiento es el paciente.

La opinión de la segunda entrevistada está muy relacionada a lo mencionado anteriormente, debido a que ambas son del sector privado. De igual manera, si se realiza de esta forma que están acostumbrados a traerlos en el hospital, no se pueden mandar a traer en grandes cantidades, debido a que estos casos es específico para un tipo de paciente dependiendo de sus necesidades y la justificación que brinda el médico oncólogo para administrar estos medicamentos en vez de los que se encuentran esquematizados en la actualidad.

Tabla 13. Aspectos económicos que se deben tomar en cuenta para la implementación de nuevos tipos de tratamientos para el cáncer de mama.

Entrevistado 1. Dra Nidia Carmona	Entrevistado 2. Dra Marianela Araya	Entrevistado 3. Dra Laura Gurdían
En mi experiencia en el área privada se debe de tomar en cuenta las aseguradoras que cubren a los pacientes, hay que analizar si los medicamentos son muy costosos y ver si la aseguradora médica está de acuerdo en cubrirlos, sino, deben buscar otras opciones o bien, el médico debe ponerse de acuerdo con la compañía de seguros y explicar el por qué es tan importante.	El precio del medicamento y la capacidad económica que presenta el seguro frente a estos pacientes.	En primer lugar el precio del fármaco, si se necesita algún tipo de aplicación especial, debido a que puede requerir cosas en especial para la preparación y la administración, por lo que el personal tanto de farmacia en el área de preparación de una cabina de flujo laminar y enfermería para poder aplicarlo correctamente. Principalmente se debe analizar el costo-beneficio de las nanopartículas.

Nota: Elaboración propia

Según las opiniones mencionadas anteriormente, la doctora Gurdían menciona que las principales consideraciones económicas que se deben de tener en cuenta según sus

experiencias en el sector público, es principalmente el precio del medicamento. Finalmente, si se obtiene el medicamento, se debe de tomar en consideración si el medicamento presenta preparaciones especiales y con esto una diferente técnica de administración a lo que usualmente el personal se encuentra acostumbrado, de no ser así, el centro de salud debe de brindar cierto tipo de capacitaciones a los profesionales en salud para que estas técnicas se cumplan de la mejor manera.

Las opiniones del sector privado fueron muy similares entre ellas debido a que se toman en cuenta en estos establecimientos las limitaciones económicas que presentan los pacientes que requieren los tratamientos. En la mayoría de los casos, los pacientes que asisten al sector privado para que se le administre todo el proceso de quimioterapia necesario es porque cuentan con aseguradoras médicas que les cubre la cantidad monetaria que se necesite.

Estas instituciones tienen que darle el visto bueno a las indicaciones y principalmente al precio, debido a que si se decide que no se les va a costear debido a que es muy costoso entonces, se deben de buscar otras opciones, ya sea otro método de pago o bien cambio de tratamientos.

Este aspecto de la entrevista va ligado a lo que se mencionó anteriormente acerca del presupuesto que presentan los establecimientos ya sean públicos o privados para poder realizar un cambio en la esquematización de las terapias actuales. Debido a que si el precio del medicamento es costoso, sí afecta de manera considerable la economía del país y con esto no se pensaría en traer nuevos fármacos al sistema, sin embargo, si se tiene el presupuesto destinado para dicho fin, se debe de evaluar si realmente va a presentar múltiples ventajas en la mayoría de pacientes y en los diferentes casos debido a que pueden ser diferentes tipos del mismo y con esto decidir, si vale la pena el gasto, para tener un beneficio mayor en la salud del país.

También se debe de tomar en cuenta otros aspectos que pueden generar gastos que no se pretendían tener, como por ejemplo, si estos medicamentos presentan condiciones especiales tanto de preparación de los mismos, como del proceso de administración del dicho medicamento. Si esto presenta múltiples cambios en comparación a las condiciones que se conocen en la actualidad, se va a presentar un gasto al tener que implementar medidas de

capacitación para el diverso personal encargado, sobre todo en el sector público, debido a que ahí es donde hay más afluencia de pacientes, mientras que en el sector privado, la población que se encuentra para este fin es disminuida.

Tabla 14. Aspectos a considerar del cáncer de mama para un nuevo tipo de tratamiento.

Entrevistado 1. Dra Nidia Carmona	Entrevistado 2. Dra Marianela Araya	Entrevistado 3. Dra Laura Gurdían
<p>Las tasas de incidencia con el pasar del tiempo se encuentran en aumento. En algunos de los casos, algunas terapias no son muy efectivas o no se manejan correctamente dependiendo del estadio donde se diagnostica el cáncer de mama y por eso, cuesta que se logre un correcto abordaje y los pacientes puedan resolver.</p>	<p>La incidencia que presenta este tipo de enfermedad en el Centro de Cáncer es muy elevada. Algunos efectos secundarios si son muy incómodos y difíciles de llevar, dependiendo de las características del paciente, los fármacos que se usan en la actualidad pueden ocasionar diferentes tipos de toxicidad, así como también cuadros de bajas de defensas muy crónicos o la afectación de otros sistemas.</p>	<p>La incidencia que presenta el cáncer de mama en el país es muy elevada. Hay tipos de cáncer de mama como lo es el triple negativo, el cual genera una limitación de opciones en cuanto al tratamiento debido a lo agresivo que es. Los efectos secundarios de los tratamientos actuales son constantes, unos más agresivos que otros, dependiendo del paciente también. Se debe de tener en cuenta diferentes tipos de estudios clínicos para poder respaldar lo teórico.</p>

Nota: Elaboración propia

Según las opiniones anteriores obtenidas a partir de las profesionales en farmacia consultadas se puede obtener que este tipo de cáncer, puede convertirse en una candidata para el cambio de los esquemas de tratamiento que se utilizan en la actualidad. Esto debido al aumento que presenta tanto en las tasas de incidencia como las de mortalidad, según los datos expuestos por el Ministerio de Salud. Así como también los fármacos antineoplásicos

actuales suelen presentar múltiples complicaciones, en muchos casos las pacientes no los toleran y abandonan la terapia.

La tabla 14, es importante tenerla en cuenta para futuros estudios acerca del por qué se considera que en un tiempo, los esquemas de tratamiento puedan variar e incluso llegar a implementar formulaciones como lo son las preparadas con nanopartículas y el principio activo en específico que se decida utilizar. Dentro de las consideraciones que se deben de tomar en cuenta es que a pesar del avance que se da año con año en el ámbito de la medicina, los valores de las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer de mama siguen aumentando, lo cual genera una llamada de atención en cuanto al abordaje que se le está brindando al paciente.

Es importante considerar que hay tipos de cáncer de mama o estadios que resultan difíciles de ser tratados mediante las terapias actuales, debido a sus características, su poco alcance o especificidad en las zonas tumorales, con esto se ven limitadas las opciones de tratamiento que hay. Así mismo se sabe que todos los medicamentos van a reaccionar de manera diferente dependiendo de las características fisiológicas que presente el organismo del paciente también.

Si bien es cierto, los medicamentos que se encuentran en los esquemas actuales presentan respuestas positivas debido a que no se ha decidido cambiar dichos fármacos, los efectos secundarios generados por estos tratamientos se exponen constantemente. Hay medicamentos que pueden llegar a causar tanto cardiotoxicidad como nefrotoxicidad, que de igual forma, aunque se sepa el riesgo, se administran, por la respuesta positiva que esta genera.

Un mal o un tardío diagnóstico pueden generar complicaciones en el correcto abordaje terapéutico. Incluso pueden presentar metástasis y con esto, los fármacos a elegir se reducen y no generan la respuesta de efectividad que se espera. Dentro de los efectos más comunes son los cuadros crónicos de bajas defensas, la caída de cabello, la diarrea y el vómito, que si bien es cierto, se pueden tratar con pre o post-quimioterapia, representa un gasto más elevado en caso del sector privado y en el caso del sector público, el abordaje de estos efectos a veces no es el adecuado debido a que no hay variedad en cuanto a la terapia de estas complicaciones.

Por último, como tercer objetivo, se desarrollará una posible propuesta en cuanto al abordaje terapéutico para el tratamiento de mama en Costa Rica, para esto se toma en cuenta el uso de las nanopartículas tomando como referencia los tratamientos actuales. Esto pensando en un tiempo futuro donde los esquemas se actualicen a la innovación de fármacos antineoplásicos, utilizando diferentes tipos de formulaciones y tecnologías para beneficiar al paciente en la calidad de vida.

Tomando como referencia lo que se ha analizado y discutido en el presente capítulo, teniendo presente las opiniones de los profesionales en farmacia, hay que tener en cuenta aspectos esenciales ante la elaboración de la propuesta de la implementación de los fármacos formulados con nanotecnología.

Uno de ellos es que debe de existir un presupuesto económico importante en el país, tanto para el desarrollo de los estudios clínicos necesarios, así como también, para traer los medicamentos que ya se encuentran formulados del exterior e implementarlos en los esquemas de terapias usuales. La formulación de estos fármacos puede resultar muy costosa debido a las nanoestructuras que presentan características biomédicas para poder formular, así como también, el tipo de tecnología, al ser tan avanzada en cuanto a equipo y técnica, su valor se ve incrementado.

Por lo anterior, se pueden buscar empresas y/o laboratorios farmacéuticos que quieran invertir económicamente en dichos fármacos, tanto para la investigación, como para la compra y distribución de los mismos. El Estado cuenta con un presupuesto económico destinado a la compra de medicamentos antineoplásicos, sin embargo, en Costa Rica, la incidencia de los diferentes tipos de cáncer en general es muy alta, por lo que, no se puede utilizar todo el presupuesto únicamente para el cáncer de mama, por lo cual se deben de buscar distintas opciones de inversión.

Una vez que el país decida invertir en este tipo de innovaciones de medicamentos, se debe de analizar de manera minuciosa tanto las ventajas y/o beneficios, como también las desventajas o complicaciones que pueden presentar dichas terapias. Para esto, se deberían de realizar diferentes tipos de análisis comparativos, para evaluar factores como efectividad, efectos secundarios, propiedades farmacocinéticas, duración del tratamiento hasta que se vea el progreso positivo de esta patología.

La propuesta de implementación de tratamientos innovadores, debe de ir de la mano con la información en la salud pública. Lo anterior aplica tanto para profesionales en el área de la salud, como para también, los pacientes que vayan a recibir estas nuevas terapias. Esto debido a que al ser medicamentos tan recientes a nivel mundial, la información que llega al país no es de relevancia por el momento, por lo que se debe de informar las múltiples ventajas que presentan en comparación a los tratamientos originales del país refiriéndose a su eficacia y con esto los especialistas tenerlos en cuenta a la hora del diagnóstico de estas pacientes y con esto tratar de disminuir las tasas de mortalidad e incidencia.

Los pacientes deben de estar enterados siempre del fármaco que se les esté administrando, así como también, de todos los efectos tanto positivos como negativos que pueden generar dichos medicamento. Así como también es importante que en el caso contrario, los pacientes reporten cualquier anomalía que presenten luego de ser administrados estos nuevos tratamientos.

Se debe de especificar cuáles son los sectores de la población costarricense que en la actualidad presentan más complicaciones para adquirir las terapias y con esto, definir cuáles son las características que deben de tener las pacientes para poder recibir estos nuevos tratamientos sin problema y con esto presentar mejoría importante al cubrir más sectores de las poblaciones afectados. En muchos casos, se debe de analizar el tipo de cáncer para encontrar el medicamento adecuado según su indicación, así como también se debe de evaluar si el cáncer que presenta está en período de metástasis o no, por lo que se tiene que incentivar de una mejor manera a la población a que se realice constante los chequeos necesarios.

Para llevar a cabo la correcta implementación de fármacos antineoplásicos formulados por medio de la nanotecnología, se debe de conocer cómo tratar las posibles complicaciones que pueda presentar, debido a que todas las reacciones con los diferentes pacientes son distintas debido a sus características fisiológicas. Por lo que es importante que se invierta en todos los estudios que se han realizado hasta la fecha tanto a nivel teórico como a nivel de estudios preclínicos y clínicos y de esta manera tener muy presente todo lo que tiene que ver con las nanopartículas.

A nivel social, la implementación de nuevas terapias no debería solo de beneficiar sólo a cierto sector de la población. Por lo que se busca con esto, que estos medicamentos para tratar el cáncer de mama, se encuentren disponibles en los establecimientos de la salud pública donde se administre quimioterapia y con esto mayor cantidad de personas afectadas en el país se puedan ver beneficiadas por este nuevo tipo de terapia. A nivel privado, de igual forma se busca que se encuentre a disposición de los pacientes en el momento que el médico especialista lo solicite y se le pueda administrar sin ningún problema, al estar presente en el sector público, se espera que las aseguradoras no tengan inconvenientes y puedan cubrir el costo del tratamiento.

A pesar de los protocolos y esquemas que se encuentran ya implementados en el país tomando como referencias guías internas como externas, la idea con la implementación de estos nuevos tratamientos es que conforme avance la investigación y el estudio de esta tecnología en el área de medicina, se vuelva parte de los esquemas de fármacos actuales y con este fin beneficiar la salud de la mayor cantidad de pacientes posible.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Finalmente, en el presente capítulo se van a exponer las conclusiones y recomendaciones de una manera concisa y específica, de acuerdo a los objetivos específicos que se expusieron al inicio de la investigación y luego a partir de la investigación realizada, sobre todo, en el análisis de resultados que se obtuvieron a la larga.

Conclusiones

Se concluye que a pesar de los múltiples beneficios, tomando como referencia los tratamientos actuales, hay nanosistemas que presentan efectos secundarios destacables en el organismo.

Existen diversos problemas a la hora de llevar a cabo la formulación de dichos tratamientos, dependiendo del tipo de material y principio activo para tratar el cáncer de mama.

Estos nuevos tratamientos contribuyen de manera positiva con la recuperación del paciente así como la sobrevivencia del mismo, debido a su forma de actuar en el organismo.

Según las opiniones obtenidas, no se cuenta en la actualidad con la información suficiente en el país, tanto a nivel público como privado acerca del uso de nanopartículas como tratamiento de cáncer.

El ámbito que generaría más discusión al realizarse la implementación es el sector económico, debido a las inversiones que se deben de generar para poder llegar a este fin.

Se concluye que en el país, generaría un efecto positivo la implementación de estos medicamentos si se apega a la información que se tiene en la actualidad, debido a que las tasas de incidencia y mortalidad disminuirían.

Se logró la formulación de la propuesta de implementación de nuevos tratamientos de cáncer de mama, sin embargo, debido a la poca capacidad que presenta el país en la actualidad, esta implementación se puede dar o no.

Para ciertos tipos de cáncer de mama, el esquema de tratamiento actual se encuentra limitado, por lo que el abordaje terapéutico realizado por esta implementación de fármacos resulta beneficioso.

Se determinó que los tratamientos actuales pueden generar complicaciones y por ende, problemas con la aceptación en el paciente, por lo que se necesita plantear propuestas para poder corregir estos problemas en la población.

El uso de las nanopartículas en la formulación de fármacos antineoplásicos para el tratamiento de cáncer de mama, ha generado diferentes complicaciones, debido a las características que presentan los nanomateriales o bien, debido a las propiedades que debe de tener el transporte de fármacos.

La implementación de tratamiento para el cáncer de mama, de fármacos antineoplásicos fabricados con nanoestructuras, genera un efecto positivo en los pacientes a los que se les administra, por lo que mejora la calidad de vida de los mismos.

Recomendaciones

Deben de llevarse a cabo diferentes análisis y estudios clínicos más profundos acerca de la eficacia de los nanosistemas de entregas de fármacos, con el fin de conocer a fondo, cuáles son los efectos secundarios en la salud que pueden presentar y compararlos con los actuales.

Se debería de investigar las características de cada uno de los nanomateriales disponibles y verificar con las guías internacionales si se cumplen con los requisitos para ser utilizado a nivel biomédico y a partir de esto diferenciar si las complicaciones en la formulación son por el transportador o por el principio activo.

Convendría brindar información innovadora aunque sea a nivel internacional a los diferentes ámbitos de salud en el país, debido a que con esto, puede generar el interés por invertir en la investigación y desarrollo de estos nuevos proyectos de tratamiento de cáncer de mama.

A nivel de Caja Costarricense de Seguro Social, buscar presupuestos económicos brindados por empresas o industrias farmacéuticas que quieran invertir en dichos productos innovadores para generar un impacto menos negativo al país, así como también, que se generen inversiones para la compra de este tipo de medicamentos.

Se deben de crear espacios donde se permita iniciar con investigaciones acerca de traer actualizaciones de los fármacos actuales para tratar el cáncer de mama o bien para innovar con nuevos medicamentos, tanto a nivel público como privado.

Evaluar las limitaciones actuales de los fármacos presentes en el esquema nacional, con esto ver sus fallas y cuáles presentan peores complicaciones y con esto abrir nuevas puertas a valorar la actualización de estos medicamentos.

Para futuras investigaciones, es importante seguir abarcando el tema del uso de la nanotecnología en el área de la salud sobre la implementación de diversos tratamientos, debido a que entre más estudios y recopilaciones se realicen, se permite brindar mayor cantidad de información del tema tanto a profesionales en el área de salud como a la población.

Tanto el Colegio de Médicos y Cirujanos como el Colegio de Farmacéuticos, debería de recibir charlas de educación continua, sobre la actualizaciones de los fármacos que son elaborados e implementados a nivel mundial para el tratamiento de enfermedades tan crónicas como lo es el cáncer de mama y poder tener conocimientos innovadores con respecto a este tema.

La universidad podría incluir dentro de algunos de sus cursos como lo es “Farmacia Hospitalaria”, lo que es el tratamiento de pacientes oncológicos y la preparación de dichos medicamentos de manera más profunda, así como también, las nuevas alternativas a los tratamientos actuales que en un futuro se deben de implementar en el país.

Los futuros profesionales en salud deben de salir de las universidades con conocimientos básicos al menos acerca de los nuevos tratamientos antineoplásicos que están innovando en la salud mundial, como lo es el caso de las nanopartículas.

BIBLIOGRAFÍA

Alcaraz, M. (2012). La glándula mamaria. Universidad de Murcia, España, Tema 7. Disponible: <https://webs.um.es/mab/miwiki/lib/exe/fetch.php?id=lecciones&cache=cache&media=mama3.pdf>.

Altemir, M. (2013). Nanotecnología para optimizar el tratamiento del cáncer de mama. Agencia Iberoamericana para la difusión de la ciencia y la tecnología. Disponible en: <http://www.dicyt.com/noticias/nanotecnologia-para-optimizar-el-tratamiento-del-cancer-de-mama>

American Cancer Society. (2017). ¿Qué es el cáncer de seno? Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html>

American Cancer Society. (2017). Quimioterapia para el cáncer de seno. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/tratamiento/quimioterapia-para-el-cancer-de-seno.html>

American Society of Clinical Oncology. (2017). Cáncer de mama: Estadísticas. Estados Unidos. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estad%C3%ADsticas>

Anderson, D., Sydor, M., Fletcher, P, y Holian A. (2016). Nanotechnology: The Risks and Benefits for Medical Diagnosis and Treatment. Journal of Nanomedicine & Nanotechnology. 7(4). Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/nanotechnology-the-risks-and-benefits-for-medical-diagnosis-and-treatment-2157-7439-1000e143.php?aid=77442>

Ashish, N. (2017). Nanotechnology innovations, industrial applications and patents. Environmental Chemistry Letters. 15 (2). Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/315641209>

Asociación Española Contra el cáncer. (2011). Todo sobre del cáncer de mama. España. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/que-es-cancer-mama>

Avitabile, E., Bedognetti, D., Ciofani, G., Bianco, A y Delogu, L. (2018). How can nanotechnology help the fight against breast cancer?. *Nanoscale*, Royal Society of Chemistry. Disponible en:

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/nr/c8nr02796j#!divAbstract>

Benedí, J., Gómez, M. (2006). Fármacos antineoplásicos. *Revista ELSEVIER*. 20 (2) pp 9-83. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-farmacos-antineoplasicos-i-13084621>

Brand, W., et. al., (2017). Nanomedicinal products: a survey on specific toxicity and side effects. *International Journal of Nanomedicine*, Dovepress. 2017:12 p 6107–6129. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28883724>

Briñoli, A., et. al., (2013). *Farmacia Hospitalaria. Programa de la Residencia de Farmacia Hospitalaria*. Disponible en: <http://files.sala-de-docencia-e-investigacion.webnode.com/200000006-265752750d/Farmacia-hospitalaria-%20Residencias.pdf>

Carreras, M. (s.f). *Especialización en farmacia oncológica: una necesidad*. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. España. Disponible en: <http://blog.sefh.es/especializacion-farmacia-oncologica-necesidad/>

Cano, S. (2012). *Metástasis: una perspectiva molecular*. Universidad de Málaga, España: Programa de Prácticas de Laboratorio de la Asociación Española contra el cáncer.

Cantero, C. (2017). *Principales efectos adversos de los tratamientos antineoplásicos. Manejo de enfermería*. (Tesis de fin de grado, Enfermería). Universidad de la Rioja, España.

Castañeda, A. (2014). *Calidad de vida y adherencia al tratamiento de personas con enfermedad crónica oncológica*. (Tesis de fin de grado para optar por el título de Magister en Enfermería con énfasis en el Cuidado al Paciente Crónico). Universidad Nacional de Colombia, Bogotá: Colombia.

Cascante, S. (27 de octubre de 2016). *Costa Rica tiene la mayor mortalidad de cáncer de mama en Centroamérica*. *La Prensa Libre*. Recuperado de:

<http://www.laprensalibre.cr/Noticias/detalle/90245/costa-rica-tiene-la-mayor-mortalidad-de-cancer-de-mama-en-centroamerica>

Caicedo, J., Guerrero, E., Guerrero, H. (2017). La nanotecnología farmacéutica es una realidad. *Revista Científica, Universidad de las Ciencias*. 3 (2) pp 526 – 538. Disponible en: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index>

Casais-Molina, M., Cab, C., Canto, G., Medina, J y Tapia, A. (2018). Carbon Nanomaterials for Breast Cancer Treatment. *Hindawi: Journal of Nanomaterials*. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jnm/2018/2058613/>

De la Garza, J., Juárez, P. (2014). *El Cáncer*. Universidad Autónoma de Nuevo León. Primera Edición. Disponible en: http://eprints.uanl.mx/3465/1/El_Cancer.pdf

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2017). *Farmacia Hospitalaria*. Ciudad de México, México. Disponible en: <https://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/486.pdf>

Fajardo, G., Hernández, F. (2012). *Definiciones y conceptos fundamentales para el mejoramiento de la calidad de la atención a la salud*. Primera Edición. Estados Unidos Mexicanos. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/60109/libro_01.pdf

Foladori, G. (2014). *Nanotecnología, salud y pobreza. ¿Cuáles son las expectativas?*. México: Universidad Autónoma de Zacatecas. Pág 43-63.

Jafari, A, Hossein, A, Bagheri, M. (2018). Depression in Women with Breast Cancer: A Systematic Review of Cross-Sectional Studies in Iran. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29373872>

Jiménez, J. (26 de junio del 2017). *Mujeres cuentan con tratamientos personalizados para contrarrestar el cáncer de mama*. Universidad de Costa Rica: Categoría de Salud. Disponible en: <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2017/06/26/mujeres-cuentan-con-tratamientos-personalizados-para-contrarrestar-el-cancer-de-mama.html>

Jinling, J., Saiful, L. y Azurahaman, C. (2017). A review on current nanomaterials and their drug conjugate for targeted breast cancer treatment. *International Journal of*

Nanomedicine. Dovepress. Disponible en: <https://www.dovepress.com/a-review-on-current-nanomaterials-and-their-drug-conjugate-for-targete-peer-reviewed-fulltext-article-IJN>

Granjo, M. (5 de abril del 2018). La farmacia oncológica quiere ver al paciente “cara a cara”. Diariofarma. España. Disponible en: <https://www.diariofarma.com/2018/04/05/la-farmacia-hospitalaria-oncologica-quiere-ver-al-paciente-cara-cara>

Guerrero, H., Caicedo, J., Guerrero, E. (2017). La nanotecnología farmacéutica es una realidad. Revista Científica, Dominio de las Ciencias. 3 (2). Disponible en: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index>

Hernández, R., Fernández, C., Baptista, P. (2010). Metodología de la Investigación. México. Editorial McGraw Hill. Quinta Edición. Disponible en: http://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf

Instituto Nacional del Cáncer. (2019). Tipos comunes de cáncer. Atlanta, Estados Unidos. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/comunes>

Instituto Nacional del Cáncer. (2017). Un estudio grande verifica el riesgo de cáncer para mujeres portadoras de mutaciones en BRCA1 o BRCA2. Estados Unidos. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2017/brca-mutacion-cancer-riesgo>

Instituto Nacional del Cáncer. (2015). Diccionario del cáncer. Estados Unidos. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/clis>

Instituto Nacional del Cáncer. (2012). Enfermedad de Paget de seno. Estados Unidos. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/hoja-informativa-paget-seno#q1>

Kosir, M. (2018). Cáncer de mama. Manual MSD, versión para profesionales. Wayne State University School of Medicine. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-cr/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/trastornos-mamarios/c%C3%A1ncer-de-mama>

Lee, J., Kumar, D., Hyuk, M y Krishnan, S. (2014). Gold nanoparticles in breast cancer treatment: Promise and potential pitfalls. National Institute of Health, Cancer Lett.

347(1): p 46-53. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4142062/pdf/nihms615714.pdf>

Londoño, B, et. al., (2010). Lactancia Materna. Libros Digitales de Salud. Colombia.
Recuperado de: <https://encolombia.com/salud/ld-salud/materna-lactancia/>

Londoño, M. (2015). Nanotecnología y nanomedicina: avances y promesas para la salud humana. Biomédica: Revista Del Instituto Nacional de Salud. 35(4), Bogotá: Colombia.

López, T, Álvarez, M y Arroyo, S. (2015). Nanomedicina y cáncer. Universidad Autónoma Metropolitana: México. Pág 65-84

Manterola, C., Otzen, T. (2014). Estudios Observacionales. Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. Revista Scielo 32 (2) 634-645. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v32n2/art42.pdf>

Martín-Crespo, C y Salamanca A. (2007). El muestreo en la investigación cualitativa. Nure Investigación. Disponible en: <http://ceppia.com.co/Documentos-tematicos/INVESTIGACION-SOCIAL/MUESTREO-INV-CUALITATIVA.pdf>

Organización Mundial de la Salud. (2018). Cáncer. Notas descriptivas. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Organización Mundial de la Salud. (2019). Cáncer de mama: prevención y control. Disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>

Pájaro, N, Olivero, J y Redondo, J. (2013). Nanotecnología aplicada a la medicina: Revista Científica Guillermo de Ockham. 11(1), 125 – 133.

Pécurto, A. (2015). Nanoparticles types and properties – understanding these promising devices in the biomedical área. Disponible en: <https://fenix.tecnico.ulisboa.pt/downloadFile/844820067124759/ABSTRACTAnaCartaxo.pdf>

Pillou, J. (2014). Areola (anatomía). CCM Salud. Fichas prácticas. Disponible en: <https://salud.ccm.net/faq/12615-areola-anatomia-definicion>

Pratap, A. (2018). Applications, advantages and disadvantages of Nanotechnology. Disponible en: <https://notesmatic.com/2018/07/applications-advantages-and-disadvantages-of-nanotechnology/>

Quintana, A. (11 de diciembre, 2017). La anatomía de la mama. Mejor con Salud. Disponible en: <https://mejorconsalud.com/la-anatomia-de-la-mama/>

Ramsden, J. (2018). Chapter 1. What is Nanotechnology?. Department of Advanced Materials, Cranfield University. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/273269425>

Rocha, M., Chaves, N y Báó, S. (2017). Nanobiotechnology for Breast Cancer Treatment. IntechOpen. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/breast-cancer-from-biology-to-medicine/nanobiotechnology-for-breast-cancer-treatment>

Rojas, M. (2019). 19 Octubre: Día Contra el Cáncer de mama. Coope Ande: Sección Noticias. Disponible en: <http://www.coopeande1.com/noticias/19-octubre-dia-contra-el-cancer-de-mama.html>

Sistema Costarricense de Información Jurídica. (2014). Norma para la atención integral de personas con cáncer de mama. Unidad de atención directa a las personas. San José, Costa Rica. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_articulo.aspx?param1=NRA&nValor1=1&nValor2=77287&nValor3=96776&nValor5=4

Soteras, A. (2013). (12 de diciembre del 2013). OMS: La incidencia del cáncer de mama aumenta un 20% desde 2008. Efe: Salud. Disponible en: <https://www.efesalud.com/oms-la-incidencia-del-cancer-de-mama-aumenta-un-20-desde-2008/>

Soto, W. (2015). Cáncer de mama. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. LXXI (617) p 799-802. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/617/art20.pdf>

Tang, W., et. al., (2017). The use of nanoparticulates to treat breast cancer. Future medicine part of fsg. 12(19): p 2367–2388. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5612024/>

Vega, J. (2007). La Nanotecnología en Costa Rica: la experiencia en el LANOTEC. IX Congreso Nacional de Ciencias, Instituto Tecnológico de Costa Rica. Disponible en: <http://www.cientec.or.cr/exploraciones/ponencias2007/JoseRobertoVega.pdf>

Wu, D., Si, M., Xue, H y Wong, H. (2017). Nanomedicine applications in the treatment of breast cancer: current state of the art. International Journal of Nanomedicine. Dovepress. 2017:12 p 5879-5892. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5566389/>

Zhao, CY., Cheng, R., Yang, Z y Tian, ZM. (2018). Nanotechnology for Cancer Therapy Base don Chemotherapy. MPDI, molecules. 23(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017446/>

Anexos

Sector Privado

Dra. Nidia Carmona Castro.

Farmacéutica en el Hospital Metropolitano sede de San José

Aspecto Económico

- ¿Conoce usted si existe un presupuesto destinado a la implementación de dichos fármacos a partir de nanopartículas para la quimioterapia para el cáncer de mama en el país, tanto a nivel público como privado?

R/ La verdad desconozco, hasta que usted me presentó este tema, si hay o no presupuestos destinados para esta implementación como tal para la quimioterapia. Conozco lo que son los esquemas básicos sin embargo, para este tema de nanopartículas en específico desconozco si hay o no presupuesto destinados a estos medicamentos, ya sea a nivel público o privado.

Pese a esto, me imagino que si se da el descubrimiento en el país de estos productos nuevos y sus beneficios pues se van a generar dichos presupuestos económicos, pero de momento lo desconozco como tal. En el caso de nuevos esquemas con medicamentos en general (que no sean en base a nanopartículas) el presupuesto sí existe, a nivel privado es un poco más fácil, debido a que esto va a depender del presupuesto que tenga la persona entonces si ellos quieren que se les consiga el medicamento así va a ser la facilidad de conseguirlo o no y depende también si el medicamento está en el país o hay que traerlo por algún otro medio en el caso que no se encuentre registrado en el país.

A nivel público conozco que igual todos los protocolos depende de los medicamentos puede ser que ya se encuentren en stock u otros necesitan tener la aprobación para ese paciente en específico para traer el medicamento, pero sí existen presupuestos destinados para esto.

- En su experiencia ¿Qué factores económicos se deben de tener en cuenta para implementar nuevos esquemas de tratamiento que permita cumplir con las necesidades de las pacientes con cáncer de mama?

R/ A nivel privado va a depender del nivel de cáncer que tenga la paciente. También va a depender también del tipo de seguro que presente el paciente, debido a que a nivel privado se maneja mucho con seguros médicos entonces también depende de cuál es el seguro que el paciente vaya a presentar y la posibilidad de que dicho seguro le cubra los medicamentos entonces así va a ser el monto que también le va a cubrir.

También si es un medicamento muy caro pues a veces se tiene que ampliar la cobertura del seguro o no, debido a que aveces no se les quiere cubrir a estos pacientes por lo caro que resulta dicho tratamiento. A nivel público depende mucho a nivel de la caja si quieren aprobar o no el presupuesto, depende mucho a nivel interno, igual en muchos casos, pueden pasar a sala cuarta si fuera el caso que el paciente quiera y decida llevar el caso hasta que le aprueben el medicamento pero eso ya eso es más quisquilloso que lo manejen a nivel público.

- ¿Qué consecuencias, tanto positivas como negativas, consideraría que traería al país la formulación y la implementación de fármacos a base de nanopartículas tomando como referencia los tratamientos actuales?

R/ Positivas, considero que el grado de reversión del cáncer como tal, debido a que con estos nuevos medicamentos podrían ser más específico para lo que queremos tratar y con esto generar menos efectos adversos para lo que es el paciente en sí que puedan presentar, esto en comparación a otras quimioterapias. En negativas, habría que ver qué tanto es el costo y la posibilidad de alcance para este tipo de medicamentos y en cuanto a traer o realizar la formulación en el país sí se requiere de bastantes estudios, los cuales son estudios muy costosos, entonces habría que ver quién estaría dispuesto a realizar los estudios y aportar el dinero requerido para dicha finalidad, porque eso también es todo un protocolo que se debe de seguir.

De igual forma, cuando se ingresa un medicamento y se tiene una población de estudio en la fase clínica (en este caso, pacientes con cáncer de mama), entonces también, a

pesar de que no se sepa con certeza si vamos a garantizar la entrada o no del producto, de igual manera hay que invertir en esto por lo cual es un riesgo que corren las compañías farmacéuticas en su dinero como tal, es una consecuencia negativa en el sentido de que hay que ver si están dispuestos a dar ese dinero como tal o gastar el dinero requerido para esa parte.

En el caso de medicamentos que ya se encuentren registrados en otros países en base a nanopartículas, para poder registrarlo en Costa Rica hay que investigar qué estudios tiene en el exterior para poder ver a nivel de Ministerio de Salud si esos estudios como tal se aceptan a nivel del país para decir se aprueba o no el producto para el ingreso, para su registro en el país. A veces, se solicitan estudios adicionales, entonces en ese caso habría que ver que tanto es lo adicional que se ocuparía pero si ya es un medicamento que está elaborado correctamente con todos sus estudios pertinentes, pues no veo gran problema en traerlo, si ya se han hecho estudios en humanos y todo, como tal, pero igual en el Ministerio de acá los estudios van a ser diferentes a los que se les piden en otros países, en cuanto a los requisitos, para las formulaciones, control de calidad, procesos que tienen que pasar ya dentro del país para ver si se aprueba o no la comercialización que eso también es otra cosa.

Aspecto Social

- ¿Considera que el cáncer de mama es una enfermedad que pueda ser candidata al cambio en los esquemas de tratamiento actuales mediante la implementación de nanopartículas?

R/ Pues sí considero que este tipo de cáncer podría llegar a ser un candidato como tal, debido al aumento en las tasas de incidencia como tal en el país y también debido a que muchas veces, muchas terapias no son tan efectivas o no se toman en el estadio que debe de ser y por esto muchas veces cuesta más que el paciente resuelva con los tratamientos actuales que se tienen disponibles ahorita. Entonces el ingreso de nuevos medicamentos como este tipo de nanopartículas pues sí podría generar el cambio en los esquemas, luego de ver qué tantos son los beneficios que se tendrían así como la evolución como tal de los pacientes.

- ¿Cuáles considera que sean los requisitos para que la paciente aplique para optar para la implementación de estos nuevos tratamientos?

R/ Depende tanto de las características propias del paciente como también de la parte económica si fuera a nivel privado debido a que pueda ser que el paciente cumpla todas las características para ser candidato en cuanto al estadio como tal pero si el paciente no tiene las posibilidades de poder cancelar el medicamento como tal pues se va a tener que empezar el tratamiento con un esquema básico.

Hay que evaluar también el estadio del paciente para ver si será efectivo o no, iniciar con este nuevo tipo de terapias, por ejemplo, si ya se está con una terapia de tipo paliativo pues habría que ver cuál será la mejor opción tomando como referencia los esquemas actuales en cuanto a eficacia y demás factores para ver si valdría la pena o no este tipo de medicamentos, sino, con los tratamientos usuales que se tienen hasta ahorita, sin embargo si va a depender mucho de las características del paciente, estadio y a nivel privado el alcance socioeconómico que presente el paciente.

- ¿Cuáles considera que serían los grupos de la población que se verían beneficiados a nivel socioeconómico y que tendrían acceso a estos nuevos recursos tomando en cuenta las tasas de incidencia y mortalidad en el país?

R/ Un factor importante a considerar para poder evaluar dicho tema, es el costo que podrían llegar a tener la implementación de los medicamentos en base a las nanopartículas como tal. Si resulta de menor costo el medicamento por sus beneficios así como las veces en las que se tiene que aplicar, etc, va a ser muchísimo mejor para las poblaciones que sean de bajos recursos que incluso a veces no pueden ni acceder a una quimioterapia básica a nivel privado, si fuera de menor costo, nos beneficiaría súper bien, incluso a personas que aún no han decidido iniciar su tratamiento, debido a que existen casos que a nivel de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), aún no se lo han aprobado pero a nivel privado tampoco se puede iniciar porque es muy costoso entonces esa sería una población que si vería muy provechosa al implementar dichos productos y si fueran de bajo costo.

En incidencia y mortalidad al no ir tan ligados en cuánto a la provincia según los últimos estudios, se verían beneficiados las poblaciones con menos recursos, a nivel público

a lo que tengo el conocimiento, no se maneja tanto por nivel socioeconómico porque todo va parejo, ya eso pasa a un comité que es el que aprueba o rechaza los tratamientos para el paciente en específico entonces igual si es un producto que yo sé que vamos a tener mejores resultados en lo que es efectividad y a un menor costo pues va a beneficiar que eso agilice los procesos de aprobación de los medicamentos.

Porque sabemos que hay muchos casos a nivel de la Caja Costarricense de Seguro Social a nivel de Costa Rica que requieren de esos tratamientos, entonces si nos va a generar un menor costo para la empresa o la compañía que en este caso es la CCSS, y nos da iguales o mejores resultados entonces pues vamos a tener que acceder a esto, habrían muchísimas ventajas más en ese sentido. También va a depender o bien, en un caso contrario, si a nivel de la CCSS, se va a obtener un mejor beneficio para el paciente a pesar de que sea un poco más costoso pues también se debe de evaluar, debido a que es algo que ellos (el comité) es algo que también contemplan cuando van a tomar una decisión, no se van a ir solo por la parte económica, ellos valoran si es más efectivo ese tratamiento pues también se deben de ir más por esa parte con la finalidad de mayor beneficio para el paciente, si es más efectivo dependiendo del estadio y del paciente en general, pues se puede decidir conseguirle el medicamento para obtener un mayor porcentaje de reversión del cáncer o del control como tal del cáncer.

También se debería de tomar en cuenta según los estudios en qué línea de los esquemas actuales se va a establecer, si lo establecemos como una primera línea pues genial. A nivel privado es mucho más fácil manejar eso, porque si se sabe que hay estudios que han surgido con mayor eficacia o que se han visto favorecido en mayor cantidad a los pacientes, una mayor mejoría clínica, entonces se puede decidir empezar por las nanopartículas (en el caso que ya se encuentre aprobado e inscrito en el país), probarlo también a nivel privado, en cambio, caso contrario a nivel público si se va más que todo por los esquemas que ya se tengan predispuestos en el país. Se elige primero lo que se encuentre en primera línea, si funcionó, perfecto, se continúa en esa línea, en el caso de que no funcionara segunda línea y así sucesivamente porque ese es el modo de operación de ellos, entonces también depende mucho de donde se va a iniciar el paciente, si a nivel público o a nivel privado.

En el caso de que el oncólogo sea el que solicite este tipo de medicamentos a base de nanopartículas a nivel privado, para un paciente en específico con el respaldo científico de por medio, pero no está en la LOM (Lista Oficial de Medicamentos), no se puede mandar a pedir por medio de la CCSS, no se compra, que usualmente en las quimioterapias no sucede, no están en la LOM, no están para la venta, entonces si es un medicamento que no tiene el registro o que está en el país en la CCSS solamente, igual se tiene que traer por el artículo 117, se deben de realizar todos los trámites frente al Ministerio de Salud para traer ese medicamento, de donde se tenga, por ejemplo, Colombia, Panamá, Guatemala, con la debida casa farmacéutica, visitadora, tener todos los contactos, para tener todos los trámites pertinentes para poder traer el fármaco que se necesita o se está requiriendo para ese paciente en específico.

No se puede decir que como hay muchos casos de ese tipo de cáncer se va a mandar a traer una cantidad grande de medicamento, para tenerlos en “stock” debido a que cuando se utiliza este artículo, eso no se puede hacer, debido a que este proceso se realiza únicamente para un paciente en específico y según el esquema que el médico me indique, ahí el médico debe de redactar una carta, justificando por qué le va a iniciar dicho medicamento al paciente, por cuántos ciclos le va a mandar y el paciente debe de realizar una carta que en nuestro caso del sector privado, la realizamos nosotros, pero el paciente autoriza mediante la firma, donde se solicita o se da la autorización ante el Ministerio de Salud para traer el medicamento “X” que el médico le indicó para poder iniciar con su tratamiento.

Entonces luego de este proceso, se envía al Ministerio de Salud, se espera una respuesta, igual ya se deberían de ir teniendo contactos con la visitadora o la casa farmacéutica del producto para cuando tengamos luz verde del Ministerio de Salud, pues realizar todos los trámites para traerlo directamente al hospital para administrarlo a este paciente. Si por alguna razón el paciente fallece o bien, le falló el medicamento, se tiene que descartar, porque no se puede guardar como reserva por si se necesita para otro paciente porque ante el Ministerio de Salud se lleva un registro de todo eso, entonces si el paciente fallece, ellos van a estar notificados de cierta manera de que esto sucedió, entonces ya no deberíamos de estar utilizando este producto.

Es un poco más tedioso, pero se puede hacer, no es que porque no haya en el país el medicamento o no esté registrado hasta el momento, no se pueda traer, es poco común pero sí se hace, por lo que si se empieza a considerar por parte de los oncólogos estos nuevos medicamentos, pues con más razón se debería de tomar en cuenta por qué pensando siempre en los beneficios.

Siento que las tasas de mortalidad por cáncer de mama en el país depende mucho del estadio en el cual se diagnostique dicha enfermedad, no considero que sea tanto el porcentaje que se deba al abandono del tratamiento por efectos adversos, sí existen casos claramente, dependiendo más que todo con el medicamento en el que se inicie, los efectos adversos son muy tediosos por lo que muchos pacientes deciden desistir y abandonarlo como tal, pero más que todo depende del estadio porque muchas personas pueden decir “si ya estoy sufriendo y no hay tantas posibilidades que me vaya a hacer efecto el medicamento para que voy a seguir sufriendo el doble”, por lo cual siento que va muy ligado a la etapa en la cual se encuentre el paciente, entonces ahí siento yo que es donde más probabilidades hay de abandonos de las terapias, por el pensamiento de “son demasiados efectos secundarios y poca efectividad, entonces hasta aquí llegué” y deciden discontinuarlo, los cuales son casos muy repetitivos.

A nivel privado si se maneja distinto la administración de quimioterapias debido a que hay medicamentos para tratar por ejemplo náuseas, las cuales a nivel privado hay muchas opciones a nivel público Gravol a lo mucho y cosas más básicas. Entonces tal vez, los efectos adversos se pueden manejar de diferente forma a nivel público que a nivel privado entonces también a la persona la vamos a hacer sentir mejor si le damos mejores y variadas cosas.

A nivel público se les dice: “Si usted pudiera comprar esto, cómprelo” y ellos hacen el esfuerzo y lo compran, porque incluso, aquí han habido pacientes que se les ha conseguido medicamentos para las náuseas, ellos están con tratamiento de quimioterapia a nivel de la CCSS y ellos llegan acá con la receta o con el nombre del medicamento porque así lo mandan ellos y dicen “es que el médico me dijo que si podía conseguir esto y que hiciera el esfuerzo económico, sería muchísimo mejor porque esto me iba a minimizar los efectos adversos de la quimioterapia, entonces lo voy a comprar”, entonces ellos lo compran, porque pasa que está teniendo buenos efectos la quimioterapia pero lo que los está matando son los efectos adversos entonces por esa parte hacen el sacrificio y compran medicamentos externos a lo

que se les brinda a nivel público, igual como en todo, hay gente que dice, “yo sé que me está funcionando la quimioterapia entonces me tengo que aguantar” y también esto depende mucho del estadio del paciente que resuelven bien y ahí van saliendo correctamente.

En el caso del sector público y privado, ambos sectores cuentan con la premedicación antes de aplicar la quimioterapia por algún efecto como náuseas o bien, alguna reacción adversa, la diferencia es la disponibilidad de productos en un lado y en otro, a nivel privado se cuenta con medicamentos como: Emend, Granisetron y a nivel público como le digo, a lo mucho Graval o tal vez a lo mucho un Ondansetron como máximo, pero si en ambos casos hay esquemas de premedicación.

Dra. Marianela Araya Rojas.

Farmacéutica en el Hospital Metropolitano sede de Lindora, Centro de Cáncer.

Aspecto Económico

- ¿Conoce usted si existe un presupuesto destinado a la implementación de dichos fármacos a partir de nanopartículas para la quimioterapia para el cáncer de mama en el país, tanto a nivel público como privado?

R/ A nivel público sí existe el presupuesto, a nivel privado depende mucho de lo el oncólogo necesite o disponga para el paciente en específico, si se necesitan implementar aunque no se encuentren disponibles se realiza la cotización, se hace el presupuesto, muchos de los pacientes de acá son mediante la aseguradora, entonces eso es dependiendo de qué tan amplio sea dicho seguro. Generalmente acá en el área privada los pacientes se manejan mediante seguros debido a que se tratan de medicamentos muy costosos, sin embargo los seguros si piden por lo general a los médicos la explicación de por qué se da la elección de unos medicamentos sobre otros, entonces el médico debe de justificar por qué considera que existe una mejor opción de tratamiento, antes de eso, la paciente tuvo que haber usado primero alguna otra alternativa con la que se cuente en el país que sean más cómodas y que no le haya funcionado para poder tratarla con esas nuevas opciones, porque hay varias opciones actuales y al ser tendencias tan nuevas (las nanopartículas) debe de tener un buen respaldo a nivel de estudios para que puedan elegirse por encima de lo convencional y realizar los estudios pertinentes.

Se puede implementar, no hay ningún problema, pero sí el médico tratante debe de hacer un protocolo, especificar el por qué y ya eso va a estudio con la aseguradora, la aseguradora es la que dice si se lo apruebo o no lo apruebo y ya eso le tocaría al paciente si debe de pagarlo o si bien, tiene los medios para poder cancelarlo.

- En su experiencia ¿Qué factores económicos se deben de tener en cuenta para implementar nuevos esquemas de tratamiento que permita cumplir con las necesidades de las pacientes con cáncer de mama?

R/ A nivel privado generalmente lo que se debe de tomar en cuenta la cobertura del seguro, hay medicamentos que tal vez uno dice “estos son los medicamentos que deben de

tomar y seguir, una vez que ya terminó la quimioterapia”, por ejemplo hay una paciente nuestra que venía a aplicarse un medicamento subcutáneo por un año ya como para mantenimiento, el doctor le recomienda que en vez de seguir con un inhibidor de aromatasas, tome otro medicamento el cuál es súper caro y el seguro no se lo cubre, entonces le explica a la paciente que debe de correr por cuenta de ella, si tiene la posibilidad económica y pues la paciente no la tiene, entonces se sigue con el inhibidor de la aromatasas que es el esquema de siempre.

Puede que haya una mejor opción pero hay que ver si el paciente lo puede costear o no, como son pacientes asegurados siempre es importante ver que les cubre y que no les cubre, a veces hay pacientes que por ejemplo necesitan Leucovorina como antídoto pero el seguro no se los quiere aceptar, entonces hay que explicarles que no se les puede dar un medicamento sin el otro porque si no va a existir una toxicidad muy alta, entonces hay que ver qué seguro tiene, qué le cubre, así como también hay seguros que les cubren lo que sea, igual esto siempre va muy de la mano con el médico y con la forma en la que el médico lo redacta para que el seguro entienda el por qué es tan necesario la administración de estos medicamentos para “X” finalidad.

- ¿Qué consecuencias, tanto positivas como negativas, consideraría que traería al país la formulación y la implementación de fármacos a base de nanopartículas tomando como referencia los tratamientos actuales?

R/ Siempre es bueno que se implementen nuevos métodos más para pacientes que presentan cierto tipo de resistencia a los tratamientos que hay en la actualidad o las quimioterapias les resultan muy dañinas dependiendo de las características fisiológicas del paciente, hay quimioterapias que llegan a ser muy fuertes y con esto, bajan mucho las defensas, entonces, si van a llegar estos nuevos fármacos, que lo que van a hacer es ayudarnos a que no existan o se presenten tantos efectos adversos, pues súper bien, siempre es importante ver las nuevas innovaciones con respecto a tratamientos en enfermedades tan crónicas como lo es este caso el cáncer y ver todos los beneficios que este trae con el fin de mejorar la calidad de vida del o la paciente. En lo negativo, sería más que todo el costo que esto vaya a tener, ya que es una enfermedad que ya por sí sola tiene mucho gasto, los

pacientes tiene que hacerse exámenes de laboratorio cada semana y habría que ver si es posible el costo de este medicamento.

A nivel público pienso que pues, ellos se ven en la obligación de darlo, aunque siempre van a existir las líneas (primera, segunda...) las cuales se van a dividir dependiendo del tipo de cáncer y la paciente que sea, pero en el lado privado todo lo debe de pagar el seguro o bien la paciente en caso de que no la pueda cubrir, en el caso de que exista un copago, es decir, el seguro les cubre un 80% y a la paciente le toca pagar el 20%, y a veces dependiendo del total, el 20% tiende a ser mucho y en muchos casos imposible para el abordaje económico de la paciente, ya que ellos deben de acomodarse a lo que ellos puedan costear.

Aspecto Social

- ¿Considera que el cáncer de mama es una enfermedad que pueda ser candidata al cambio en los esquemas de tratamiento actuales mediante la implementación de nanopartículas?

R/ Sí, si claro, es candidata. El cáncer de mama aquí en el centro de cáncer, la mayoría de nuestras pacientes, presentan este tipo de cáncer y con esto se va viendo cómo van mejorando con el tiempo. Sí hay pacientes que les da muchísimo efecto adverso, en el caso de que estos nuevos medicamentos van a ayudar a que las pacientes se lleguen a sentir mejor y más considerando que las tasas de incidencia de este tipo de cáncer son bastante altas, entonces claramente sería un buen candidato para poder llegar a implementar este tipo de medicamentos en base a las nanopartículas, para mejorar también la eficacia tomando como punto de partida los fármacos actuales.

Los tratamientos actuales generan diferentes tipos de toxicidad, hay pacientes que pierden el cabello al aplicarles quimioterapia, hay unas que caen en un cuadro de baja de defensas muy crónico entonces hay que aplicarles otro tipo de medicación con otro tipo de medidas, según lo que el doctor decida. Así como también hay casos de pacientes que no responden tan mal y los efectos adversos comunes son las náuseas y las diarreas. En el caso de poblaciones por ejemplo adultas mayores de 60 años, los efectos adversos que presentan son mucho más crónicos por eso hay que analizar también las diferentes áreas de la población

y ver si todas pueden cumplir con el requisito de optar por este nuevo tipo de esquemas de tratamiento utilizando nanopartículas, debido a que si se traen al país se pueda ver que los beneficiados van a ser específicamente adultas mayores u otro tipo de. Existen casos donde al inicio del tratamiento a las pacientes se les ha tenido que suspender debido a los efectos secundarios que generan, por ejemplo, mucha diarrea, pero ya luego se retoma y no actúa de la misma manera, por lo que este tipo de nuevo medicamento también puede llegar a mejorar.

Hay muchos casos en donde las pacientes reciben la quimioterapia en la Caja Costarricense de Seguro Social y ahí a veces solo aplican dos medicamentos y a veces si vienen aquí se les administran tres y en muchos de los casos el médico considera que es mejor que se apliquen los tres de una vez para atacar el cáncer más rápido, para evitar que se agrande el tumor o bien, si tiene que ir a operación, hacerlo lo más rápido posible para así poder alargarle la vida a la paciente, entonces en esos casos van y se aplican una quimioterapia a la CCSS y vienen al hospital a aplicarse el tercero.

- ¿Cuáles considera que sean los requisitos para que la paciente aplique para optar para la implementación de estos nuevos tratamientos?

R/ Considero que puede depender del tipo de población, por ejemplo, tal vez una persona adulta mayor, la cual el cuerpo y el organismo no soporta tanto tratamiento junto con reacciones adversas como lo hace una persona joven, en este caso se podría implementar una línea nueva de quimioterapia, en este caso, utilizando las nanopartículas con el principio activo específico, dependiendo también de la decisión del oncólogo del por qué. También se debe valorar el estadio o etapa en donde se encuentre la paciente, así como también, el tipo de cáncer de mama que presente, porque estos medicamentos al tener una especificidad mayor pueden atacar a una fase en específico del cáncer, llegando a realizar la acción que se desea.

- ¿Cuáles considera que serían los grupos de la población que se verían beneficiados a nivel socioeconómico y que tendrían acceso a estos nuevos recursos tomando en cuenta las tasas de incidencia y mortalidad en el país?

R/ En el sector privado, depende mucho del seguro que tenga, así como también, existen casos de sectores de la población que poseen mucho dinero y están dispuestos a pagar todo el proceso del tratamiento que se necesite independientemente de su costo. También, siento que depende mucho de cómo el médico va a redactar el protocolo para el tratamiento porque tal vez el médico no especifica bien por qué es tan importante un tipo de tratamiento en específico para una paciente como tal.

Por ejemplo aquí a pacientes con cáncer de mama se les aplica Filgrastim de varias marcas, pero a veces el seguro no lo quiere aprobar, porque es algo para subir las defensas, algo para que la paciente reaccione de una mejor manera a la quimioterapia y no tenga tanto efecto secundario y a veces el seguro no lo aprueba, hasta que el médico redacta bien y explica el por qué se le debe de aplicar, por ejemplo especificar: “sí se le debe de aplicar esto en conjunto con el tratamiento actual, debido a que esto va a repercutir en la quimioterapia que se le está administrando y sino no se le va a poder dar a la semana que es lo que se quiere, sino se va a tener que dar en quince días y con esto rechazar el proceso normal de la quimioterapia”, entonces depende mucho lo que el médico en sí redacte en el protocolo.

Existen casos que por más que el médico lo redacte y lo trate de explicar de la mejor manera, de cualquier forma se lo rechazan y con esto significa que lo debe de pagar el paciente, en este caso, el paciente o hace el sacrificio, debido a que son medicamentos extremadamente caros o bien optar por otras opciones. Hay ocasiones en las que se les acepta por un ciclo y por el otro no y empieza una discusión interna con la aseguradora del por qué sí en un ciclo y por qué en el otro no, entonces es un poco complicado en esos casos, debido a que si fuera muy necesario el medicamento y no hay recursos, pues se le pide al médico nuevamente que redacte un nuevo protocolo, explicando todo bien claro, por ejemplo, en estos casos, el seguro no cubre vitaminas, pero si el doctor lo pone explicando que es parte de una pre medicación que debe de tomar vitaminas porque es parte del protocolo, se lo debe llevar para la casa, entonces de esta forma, lo cubre, pero depende de cómo lo redacte.

En el caso de estos medicamentos se deben evaluar para ver cuáles van a ser, si el país va a contar con varios tipos o si van a venir en cantidades reducidas y que más bien después el paciente una vez iniciado, ya no pueda continuar, por lo que hay que ver muy bien las casas farmacéuticas a ver si son constantes, hay que analizar de manera amplia el fondo

de esto. A veces pasa mucho que medicamentos, inclusive, los de nosotros, no hay, entonces hay que ir a otro país y ver como se hace para lograr conseguirlos.

En cuanto a la incidencia y mortalidad, estos no van de la mano a nivel geográfico en el país, debido a que generalmente la provincia con menos incidencia es la que más mortalidad presenta y esto debido a distintos factores, sobre todo al poco acceso de recursos y con esto falta de accesibilidad al tratamiento. Sin generalizar, debido a que aquí al centro, llegan personas de Guanacaste, de Pérez Zeledón, Coto Brus, hay de todo lado y ya ellas se adaptan al tratamiento dependiendo de si va a ser una vez por semana el ciclo, cada quince días o así sucesivamente, lo importante es tratar de tenerles el medicamento, debido a que si vienen de tan largo, entonces que puedan tener la certeza que va a estar y por esto siempre hay que estar en constante revisión de qué se agota, de la accesibilidad del medicamento, quién lo vende, si solo la Caja Costarricense de Seguro Social lo posee, entre otros factores a tomar en cuenta.

Sector Público

Dra. Laura Gurdíán López.

Farmacéutica en el Hospital México, área de oncohematología.

Aspecto Económico

- ¿Conoce usted si existe un presupuesto destinado a la implementación de dichos fármacos a partir de nanopartículas para la quimioterapia para el cáncer de mama en el país, tanto a nivel público como privado?

R/ A nivel público de momento aún no hay con ningún presupuesto destinado para nuevos tratamientos a partir de nanopartículas debido a lo nuevo que resulta este tema para países no tan desarrollados como el caso de Costa Rica, por el momento no se cuenta con este tipo de fármacos en el país, no están presentes en la LOM (Lista Oficial de Medicamentos). La única manera que exista un presupuesto para esto, es que algún paciente en específico lo necesite y se haga una solicitud no LOM, que sea aprobado por el comité central y que aprueben empezar la compra entonces ahí se pediría un presupuesto pero sería más que todo como por hospital, dependiendo de las necesidades de los pacientes.

A nivel general de los medicamentos (sin que sea de nanopartículas) la CCSS si cuenta con un presupuesto para todo lo que son medicamentos de compra, de hecho ya en la Asamblea Legislativa hay varios proyectos de Ley, en donde por ejemplo, los impuestos del cigarro o incluso existe un porcentaje brindado por la Junta de Protección Social que ellos destinan a la CCSS para compra de medicamentos antineoplásicos.

- En su experiencia, ¿Qué factores económicos se deben de tener en cuenta para implementar nuevos esquemas de tratamiento que permita cumplir con las necesidades de las pacientes con cáncer de mama?

R/ Se debe de analizar primero el precio del medicamento, si se necesita algún tipo de aplicación en especial, porque pueda ser que para la preparación se necesiten cosas en especial entonces habría que brindar capacitación al personal de la farmacia si requiere algo

para la preparación en una cabina de flujo laminar, después si las enfermeras también necesitan una capacitación especial para aplicarlo, eso sería dentro de esa parte. Habría que valorar principalmente el costo-beneficio del tratamiento innovador que puede llegar al país.

- ¿Qué consecuencias, tanto positivas como negativas, consideraría que traería al país la formulación y la implementación de fármacos a base de nanopartículas tomando como referencia los tratamientos actuales?

R/ Hay que analizar primero si realmente funcionarían en el país, debido a que yo por el momento aún no he visto ningún estudio clínico de un medicamento a base de nanopartículas en Costa Rica por lo que aún no sé con certeza las diferencias con sobrieda para las pacientes con cáncer de mama, habría que ver si el cambio en la sobrieda es significativo o no, antes de realizar la implementación. Esto debido a que estamos en una institución de Seguro Social en el que hay que dividir el dinero para todos los pacientes entonces hay que ver si el costo-beneficio de estos nuevos tratamientos es útil o no.

Habría que evaluar también cuáles son las características que tienen que tener las pacientes para que estos medicamentos les funcionen, porque por ejemplo en el caso de anticuerpos monoclonales, en muchos casos se necesita de un receptor en específico entonces habría que ver si estos medicamentos con nanopartículas también necesite de un receptor en específico para poder llevar a cabo la acción determinada o alguna condición especial que tenga que presentar la paciente para que pueda funcionarle.

Positivo podría tener que existan o hayan pacientes que se puedan ver beneficiadas de esto, tal vez como las que presenten el tipo de cáncer de los triples negativos debido a que este tipo no tienen la opción de los anticuerpos monoclonales pero tal vez puedan ser candidatas para que se les administre medicamentos en base a nanopartículas.

En cuanto a los esquemas de tratamiento sí existe algo en general debido a que existen las normas de oncología de las líneas en los diferentes tipos de cáncer, de ahí el comité central se basa en esas normas que existen para ver si aprueban un medicamento o no. También hay que ver el tipo de paciente y si se ve con evidencia científica que no hay de otra y que estos nuevos tipos de tratamiento son los que le van a servir a este tipo de pacientes, entonces se

empieza a analizar a nivel de comité el hecho del costo-beneficio, pero si se basan en todas las normas internacionales que hablan acerca de los tratamientos, cuáles son primera línea, cuáles son para metástasis, hay tratamientos para mujeres pre-menopáusicas, hay otros que son para post-menopáusicas, unos para triple negativo, dependiendo de la condición de la paciente.

Aspecto Social

- ¿Considera que el cáncer de mama es una enfermedad que pueda ser candidata al cambio en los esquemas de tratamiento actuales mediante la implementación de nanopartículas?

R/ Por supuesto que podría ser candidata para una terapia con nanopartículas porque en realidad es un cáncer el cual la incidencia en el país es bastante alta, hay tipos como por ejemplo el de triple negativos que suele ser muy agresivo y las pacientes pueden no tener otra opción de tratamiento y con esto podría ser una nueva opción, entonces tal vez si se puedan ver bastante beneficiadas.

Los efectos secundarios que presentan generalmente son constantes, van desde las náuseas hasta la pérdida de cabello, neuropatías, cardiotoxicidad (por lo que se les debe de realizar un seguimiento cada seis meses con electrocardiogramas), aunque se debe considerar que son cuatro ciclos, cada dos o tres semanas según se haya prescrito.

Considero que todos los medicamentos que sean para innovar, deben de ser bien recibidos para poder analizarlos y estudiarlos de una manera correcta, sería ideal que sean terapias dirigidas, para poder disminuir los efectos secundarios, con esto las pacientes no presentarían náuseas, no se les caería el cabello, lo cual considero que esto para una mujer es un impacto muy fuerte.

Por lo que si existiera una terapia que fuera más dirigida, que atacara directamente a las células del cáncer y no a todas las células del cuerpo, que se pudieran minimizar los efectos secundarios, por supuesto que se podrían cambiar los esquemas actuales. Sin embargo habría que ver que en la forma de actuar en contra de las células cancerosas sea igual de eficaz que con las terapias que existen ahorita, tomando como punto de partida los estudios que se deben de brindar.

- ¿Cuáles considera que sean los requisitos para que la paciente aplique para optar para la implementación de estos nuevos tratamientos?

R/ Habría que ver si el medicamento ocupa de algún receptor en específico o para que está diseñado el fármaco como tal, a veces hay fármacos que solamente son para pacientes pre menopáusicas o post menopáusicas, entonces habría que ver esa parte por los estrógenos y todo esto que tiene un gran impacto en lo que es el cáncer de mama, entonces habría que juntar todo este grupo de características para ver si el medicamento le va a funcionar o no a la paciente.

- ¿Cuáles considera que serían los grupos de la población que se verían beneficiados a nivel socioeconómico y que tendrían acceso a estos nuevos recursos tomando en cuenta las tasas de incidencia y mortalidad en el país?

R/ En realidad, casi siempre son las mujeres que tienen una posibilidad alta de cura, a veces más que todo como las mujeres jóvenes que tienen probabilidad de cura, entonces se le debe dar lo que haya para que esa probabilidad se vea potenciada y la paciente tenga mayores probabilidades de vivir. Siento que este sería uno de los mayores grupos que se verían beneficiados, aunque a nivel de la Caja Costarricense de Seguro Social todos deberían de tener acceso a estos medicamentos si se incluyeran como parte del cuadro básico y sino, entonces habría que ver, porque ya la CCSS tendría que establecer por medio del comité central como lineamientos específicos para ver en qué tipos de cáncer de mama se puedan ver beneficiadas las pacientes y en qué condiciones se podrían administrar.

El comité central establece líneas de tratamiento dependiendo del tipo de diagnóstico, a veces los médicos oncólogos solicitan medicamentos de primera línea pero, hay unas guías que ya se encuentran establecidas por el comité central en donde dice que el paciente debe de comenzar con cierto tipo de medicamentos y luego con otro y así sucesivamente. Y si no se cumplen con estos requisitos entonces no se les va a aprobar el medicamento o hay tal vez medicamentos que están aprobados para un tipo de cáncer y no para otro tipo de cáncer,

entonces hay que analizar todos los lineamientos del comité central para ver si cumplen o no con todos los requisitos.

En el caso de las personas o el grupo de la población que se encuentran en zonas rurales o son de bajos recursos, generalmente les da pena someterse a las terapias de dicho cáncer debido al hecho que se está hablando de una mama, no quieren ir donde un doctor para decirles que se vieron algo raro, que tuvieron una espinilla, que les duele, que tienen rojo, entonces en esos casos creo que la mortalidad se debe a que no se da un diagnóstico temprano y con esto, no se puede dar el correcto abordaje terapéutico, en cambio en San José por ejemplo es más normalizado la realización de mamografías o de consultas constantes.