

ONCOLOGÍA

Órgano Oficial de Comunicación de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador SOLCA

Rev. Oncol.Ecu

Humanización en la comunicación de malas noticias
en el paciente oncológico y paliativo

Pág. 266-272

Características clínicas y pronóstico de
los pacientes con linfoma leucemia de células t del
adulto

Pág. 320-333

Disgerminoma en un adolescente con
síndrome de Down: reporte de caso

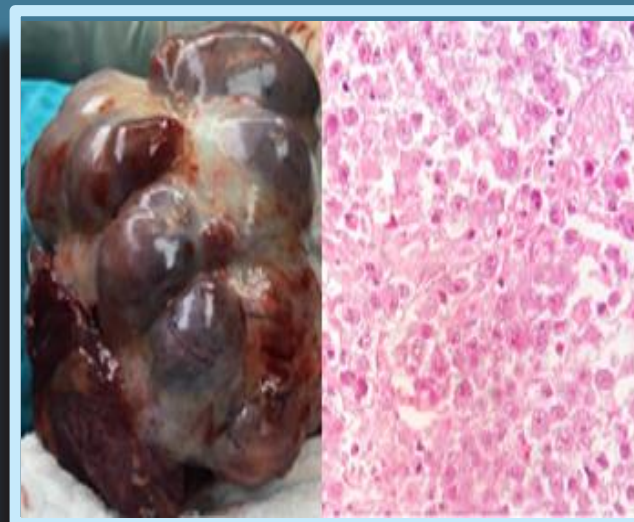
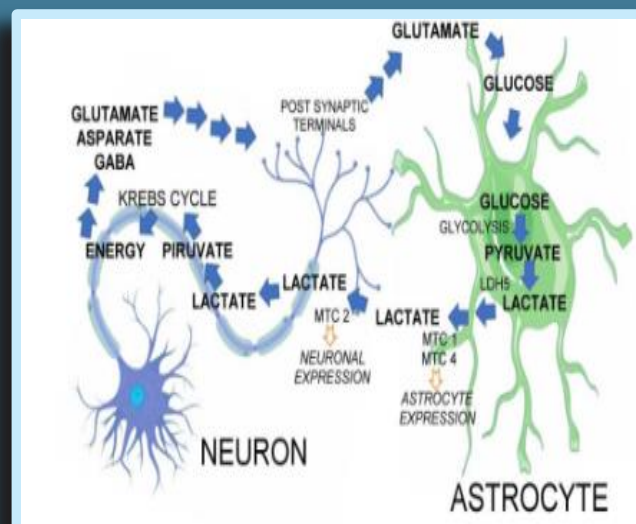
Pág. 291-299

Prevalencia de obstrucción intestinal en
pacientes con cáncer de colon: Un estudio
transversal de centro único

Pág. 300-309

Hiperwarburgismo: la "hipoglucemia feliz"
de los pacientes oncológicos: Revisión
narrativa

Pág. 334-342



Humanización en la comunicación de malas noticias en el paciente oncológico y paliativo

*Correspondencia:

irene.solana@salud.madrid.org

Cam. del Molino, 2, 28942 Fuenlabrada, Madrid, España. Teléfono +34 916 00 60 00

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.


Recibido: Septiembre 7, 2022
Aceptado: Noviembre 2, 2022
Publicado: Diciembre 2, 2022
Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza

Membrete bibliográfico:


Solana I, Juez I, Guerra J. Humanización en la comunicación de malas noticias en el paciente oncológico y paliativo. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):266-272.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/639>

 Copyright Solana I, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Humanization in the communication of bad news in cancer and palliative patients

Irene Solana López^{*1} , **Ignacio Juez Martel**¹, **Elia Martínez Moreno**¹, **Carlos de Zea Luque**¹, **Ana Manuela Martín Fernández de Soignie**¹, **Nadia Sánchez Baños**¹, **Juan Antonio Guerra Martínez**¹

1. Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

Resumen

La comunicación de malas noticias, si bien supone un momento de importante vulnerabilidad para el paciente y sus allegados, es un acto necesario para una atención de calidad. Se trata de una habilidad transversal que, sin embargo, suele carecer de una formación específica en las facultades de Medicina. Existen numerosos protocolos que establecen las bases de una comunicación eficiente. No obstante, lo que marca la diferencia en términos de humanidad es el toque personal que cada médico ofrece. En este artículo ofrecemos una reflexión sobre la visión predominante en el Servicio de Oncología Médica de Fuenlabrada del proceso de comunicación de malas noticias. Exponemos conceptos metafísicos, psicológicos y sociales sobre los cuales impera la necesidad de reflexionar para, desde una comprensión profunda de la dificultad que la comunicación de malas noticias entraña, ser capaces de mejorar. Así mismo, sugerimos elementos fácilmente incorporables a la práctica clínica diaria.

Palabras claves:

DeCS: Neoplasias, Mortalidad, Comunicación, Comunicación en Salud, Comunicación Interdisciplinaria, Cuidados Paliativos.

DOI: 10.33821/639

Abstract

Although the communication of bad news is a moment of great vulnerability for the patient and his or her relatives, it is necessary for quality care. However, it is a cross-cutting skill that often needs more specific training in medical schools. Numerous protocols lay the groundwork for efficient communication. However, each physician's personal touch makes a difference in terms of humanity. In this article, we reflect on the predominant vision of communicating bad news in the Medical Oncology Service of Fuenlabrada. We expose metaphysical, psychological, and social concepts on which there is a need to

reflect to be able to improve from a deep understanding of the difficulty that the communication of bad news entails. Finally, we suggest elements that can be easily incorporated into daily clinical practice.

Keywords:

MESH: Neoplasms; Mortality; Communication; Health Communication; Interdisciplinary Communication; Palliative Care.

DOI: 10.33821/639

Introducción

La comunicación de malas noticias es una herramienta fundamental en la práctica clínica, sin embargo, suele constituir una habilidad frecuentemente olvidada por los sistemas formativos en el ámbito de la sanidad. Se trata de una destreza difícil de perfeccionar y no existe una fórmula que garantice una comunicación eficiente y humana. No obstante, existen una serie de directrices que ayudan a sentar las bases del proceso comunicativo y una serie de matices que se pueden potenciar para cuidar el componente humano.

El concepto de morir

Oncólogos y paliativistas se enfrentan con frecuencia a la comunicación de malas noticias de gran magnitud, que suelen abordar el concepto de morir. La muerte es una noción cada vez más enmascarada en las sociedades occidentales. Paralelamente al desarrollo de la sociedad del bienestar, la muerte ha dejado de ser un recambio generacional natural para convertirse en algo evitable. Esto se encuentra en relación con la amplia aceptación de creencias como la fe en la ciencia y sus avances o la infalibilidad del sistema sanitario y sus profesionales. También se relaciona con la búsqueda continua de la inmediatez, que en el ámbito de la sanidad se traduce como la aspiración a la curación instantánea [1]. En nuestra sociedad, la muerte se siente como un hecho lejano e improbable. En algunas especialidades médicas, como la oncología, el médico es la persona que rompe por primera vez dicha ilusión de inmortalidad tan socialmente extendida.

El choque entre la realidad y las expectativas

La comunicación de malas noticias comienza siempre con un choque entre la realidad clínica y las expectativas de los pacientes, que engloban tanto las propias expectativas del médico basadas en el proceso terapéutico llevado a cabo, así como las expectativas que el paciente y sus familiares depositan en el personal sanitario y también las expectativas que el propio paciente puede tener sobre su existencia y su porvenir [2].

Quebrantar estas expectativas es doloroso y el médico se convierte en portador momentáneo de la más absoluta desolación. Esta desolación la trasladará al paciente y a sus familiares, entrando en juego emociones que harán que el impacto sea mucho mayor.

La comunicación de malas noticias como una oportunidad para cuidar

La buena comunicación de malas noticias es un paso necesario para una atención de calidad. Esto se debe a que centrar la situación clínica en la realidad del ahora, aunque inicialmente sea un duro golpe emocional, va a permitir adaptar la atención sanitaria posterior a las nece-

sidades reales del paciente [2]. Además, aunque se trate uno de los momentos de mayor vulnerabilidad de todo el proceso clínico, también es una de las circunstancias donde más se puede poner en práctica el “arte” de cuidar [3]. La adquisición de competencias en este aspecto, más humano y menos técnico de la medicina, debe ser un objetivo fundamental en el desarrollo de cualquier profesional sanitario.

Discusión

La oncología es una especialidad con una dimensión humana fascinante y se presta a potenciar la capacidad de “cuidar” en aquellos que la ejercen. Desde la experiencia, la acción de “cuidar” muchas veces es algo tan sencillo y a la vez tan complicado como “saber estar”.

Si entendemos la comunicación de malas noticias como una “ocasión de cuidar”, deduciremos fácilmente que no es suficiente el mero hecho de transmitir una información (“comunicar”), sino que debemos ser capaces de “estar” (“acompañar”) y recoger las emociones que este proceso genera: los miedos, las frustraciones, las ansiedades, las preguntas, la negación, la culpa, la ira y la tristeza.

Además, es importante aprender a “regresar” [3], a acompañar insistente y prolongadamente en el tiempo a nuestros pacientes para dar respuesta, si se puede, a la esfera psicológica y metafísica que surge en torno al final de la vida y que es tan importante como la esfera orgánica [4]. En muchas ocasiones, cuando no tenemos respuestas, la simple escucha activa y el hecho de demostrar que nos seguimos preocupando, resultan de gran ayuda tanto para el paciente como para sus familiares. Acompañar en momentos tan delicados, no es solo un deber, es un privilegio.

Para aprender a comunicar malas noticias, existen una serie de directrices básicas sistematizadas, entre otros, en el protocolo SPIKES (acrónimo traducido al castellano como EPICEE) que se encuentran ampliamente aceptadas en la práctica clínica [5]. El protocolo EPICEE establece seis pasos fundamentales para una comunicación eficiente de malas noticias. “E”: Entorno, “P”: Percepción, “I”: Invitación, “C”: Conocimiento, “E”: Empatía y emociones “E”: Estrategia [5].

Sin embargo, son los matices que cada médico otorga a este protocolo los que marcan la diferencia en el proceso de comunicación. Por ello, presentamos a continuación, aquellas puntualizaciones que, desde la experiencia clínica, consideramos que pueden resultar de utilidad.

Respecto a la “C” de “Conocimiento”

Cuando el médico comunica una mala noticia, y más si hay que comunicarla en términos de posibilidades, existe una difícil encrucijada entre la esperanza y que quien nos escucha se sepa con la posibilidad de estar próximo al final de su vida y lograr que se encuentre en paz con ello. No debemos caer ni en el falso optimismo ni en el catastrofismo. Hay que buscar el término medio: medir las palabras, dosificarlas, dar respuestas, respetar los tiempos de cada persona.

En este punto del protocolo, es muy importante adecuar el lenguaje y huir de los tecnicismos. Además, se debe dosificar la información y mandar mensajes concisos y claros. Puede parecer que el empleo de circunloquios ayuda a suavizar la mala noticia, pero no sólo

no lo hace, sino que además aumenta el riesgo de malentendidos y puede traducirse en una elevación de la ansiedad del paciente si éste siente que se está perdiendo información relevante.

Respecto a la “E” de “Empatía y emociones”:

Durante la comunicación de malas noticias, se debe promover un ambiente de confianza que favorezca la expresión de emociones. Nos debemos entrenar en el reconocimiento de las mismas, tanto cuando el paciente las expresa directamente como cuando se pueden intuir a través de su lenguaje corporal. Es fundamental empatizar con las emociones y legitimarlas.

No está de más tener unas nociones básicas de psicología que ayuden a comprender la emoción y a reconducirla en caso de ser preciso, aunque muchas veces basta con empatizar y dejar la conversación fluir.

Entre las principales emociones se encuentran la ansiedad, la tristeza, la culpa y la ira. La ansiedad responde a una valoración de amenaza y pone en marcha mecanismos de anticipación. Se reconduce centrando a la persona en el ahora [6]. La tristeza responde a una valoración de pérdida donde se pone sistemáticamente el foco en lo negativo. Se reconduce ampliando la visión a otras áreas y rompiendo el mecanismo de atención selectiva hacia lo perjudicial [6]. La culpa responde a una valoración de responsabilidad y desencadena mecanismos de rumiación. Frenar la culpa pasa por hacer un análisis de error y responsabilidad, reparar lo modificable y tener un plan de acción alternativo en caso de volverse a dar una situación similar a la que nos ha hecho sentir culpables. Si a pesar de lo previo regresa el sentimiento, hay que evitar entrar nuevamente en el círculo de rumiación [7]. La ira es la emoción más compleja de todas y la que provoca el fenómeno de transferencia más negativo [8]. Traduce una valoración de daño, de la que se hace responsable a otro. Cuando surge la ira, se pone el foco en la intencionalidad del daño recibido y esto desencadena conductas agresivas. Se reconduce redefiniendo los objetivos. Se debe hacer entender que el agravio sufrido no se puede cambiar y, por tanto, el objetivo debe ser “estar bien”, en vez de hacer “justicia” (que es lo que se persigue con la conducta agresiva) [8].

Respecto a la “E” de “Estrategia”:

En todas las situaciones clínicas, pero especialmente en las que perdemos la opción de la estrategia terapéutica orientada a la curación o a la cronificación y el objetivo pasa a ser el control de síntomas, se debe tener presente el concepto de “aliviar”.

Si bien es cierto que manejar las emociones de manera empática y fijar unos objetivos terapéuticos ya supone alivio para muchos pacientes, se puede ir un paso más allá dando una respuesta humana y cercana a las necesidades metafísicas que indudablemente van a surgir [4].

Es importante entender el final de la vida como algo natural en la historia de todo ser humano, aceptar nuestras limitaciones y nuestra falta de control sobre cuándo llega y a quién le llega, abrir un tiempo de introspección y agradecimiento por lo ya vivido, entender que cada persona deja una huella única y maravillosa en el mundo, contribuir a que los últimos días supongan un tiempo de fortalecimiento de las relaciones humanas con los seres queridos, una oportunidad para cerrar asuntos pendientes, ayudar a encontrar paz.

No es un terreno fácil y no es un terreno que todos los pacientes nos vayan a permitir o deseen abordar. Pero con aquellos que nos abran la puerta, si encontramos las palabras adecuadas, estaremos perfeccionando el "arte" de cuidar y nos convertiremos, sin duda, en portadores de alivio.

Conclusión

Siendo sinceros, los médicos nunca se acostumbran a la comunicación de malas noticias o al sufrimiento que existe en torno a la muerte. Esta falta de acostumbramiento es natural, y así debe ser. El error es evitar que surja la tristeza o el duelo, porque son reacciones intrínsecas al proceso de ruptura de expectativas. Tampoco se debe entender la comunicación de malas noticias como un proceso pasivo en el que se deja fluir la información y las emociones rebotan sin control y nos dañan a todos. El gran acierto es la formación para perfeccionar este proceso buscando no sólo transmitir información sino "cuidar" a través del mismo, siendo capaces de empatizar y, desde ahí, acompañar y aliviar. Estos valores son parte de nuestro compromiso para preservar la dignidad de nuestros pacientes en el proceso de enfermar y también en el proceso de morir, siendo buenos médicos, tan buenos como podamos, pero, ante todo, siendo buenos seres humanos.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Abreviaturas

EPICEE: "E": Entorno, "P": Percepción, "I": Invitación, "C": Conocimiento, "E": Empatía y emociones "E": Estrategia.

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

No declarada.

Contribuciones de los autores

Irene Solana López: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Ignacio Juez Martel: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software.

Elia Martínez Moreno, conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software.

Juan Antonio Guerra Martínez, conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales con revisión de bases de datos o historias clínicas.

Consentimiento para publicación

No aplica para estudios que no publican imágenes explícitas como tomografías, resonancias, imágenes de exámenes físicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que ellos no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

Referencias

1. Caycedo Bustos, Martha Ligia. "La muerte en la cultura occidental: antropología de la muerte." Revista Colombiana de psiquiatría 36.2 (2007): 332-339.
2. VandeKieft, Gregg. "Breaking bad news." American family physician 64.12 (2001): 1975.
3. Blackall GF. Stand and wait. J Clin Oncol. 2010 Dec 1;28(34):5124-5. DOI: [10.1200/JCO.2010.32.5324](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.32.5324). Epub 2010 Oct 4. PMID: 20921470.

4. Puchalski CM, Sbrana A, Ferrell B, Jafari N, King S, Balboni T, Miccinesi G, Vandenhoeck A, Silbermann M, Balducci L, Yong J, Antonuzzo A, Falcone A, Ripamonti CI. Interprofessional spiritual care in oncology: a literature review. *ESMO Open*. 2019 Feb 16;4(1):e000465. DOI: [10.1136/esmoopen-2018-000465](https://doi.org/10.1136/esmoopen-2018-000465). PMID: 30962955. PMCid: PMC6435249.
5. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Glober G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*. 2000;5(4):302-11. DOI: [10.1634/theoncologist.5-4-302](https://doi.org/10.1634/theoncologist.5-4-302). PMID: 10964998
6. Dekker J, Karchoud J, Braamse AMJ, Buiting H, Konings IRHM, van Linde ME, Schuurhuizen CSEW, Sprangers MAG, Beekman ATF, Verheul HMW. Clinical management of emotions in patients with cancer: introducing the approach "emotional support and case finding". *Transl Behav Med*. 2020 Dec 31;10(6):1399-1405. DOI: [10.1093/tbm/ibaa115](https://doi.org/10.1093/tbm/ibaa115). PMID: 33200793 PMCid: PMC7796719
7. Harpham WS. View from the Other Side of the Stethoscope: Patient Handout-If Patients Feel Guilty... *Oncology Times*, 2014;36(3):35. DOI: [10.1097/01.COT.00004444048.63798.a4](https://doi.org/10.1097/01.COT.00004444048.63798.a4)
8. Howells K, Day A. Readiness for anger management: clinical and theoretical issues. *Clin Psychol Rev*. 2003 Mar;23(2):319-37. DOI: [10.1016/s0272-7358\(02\)00228-3](https://doi.org/10.1016/s0272-7358(02)00228-3). PMID: 12573674

Factores de riesgo asociados a metástasis en pacientes con cáncer de próstata. Un estudio observacional de centro único

*Correspondencia:

emilychimbo@gmail.com

Dirección:

Q482+VGH, Av. 25 de Julio, Guayaquil 090203. Hospital Teodoro Maldonado Carbo del IESS, Guayaquil. Teléfono: (593) 04 243-0475

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Julio 14, 2022

Aceptado: Octubre 27, 2022

Publicado: Diciembre 2, 2022


Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:

Chimbo E, Valverde K, Altamirano I. Factores de riesgo asociados a metástasis en pacientes con cáncer de próstata. Un estudio observacional de centro único. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):273-281.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/658>

 Copyright Chimbo E, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Risk factors associated with metastasis in patients with prostate cancer. A single-center observational study

Emily Gabriela Chimbo Acuña*¹ , **Karen Gabriela Valverde Zambrano¹**, **Iván Altamirano¹**.

1. Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica De Santiago De Guayaquil, Guayaquil -Ecuador.

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata (CP) el segundo cáncer diagnosticado en hombres, con mayor incidencia a los 66 años. La obesidad, el tabaquismo, alcoholismo y antecedentes familiares de CP se han encontrado asociados al riesgo de metástasis. El objetivo del presente estudio fue medir la asociación entre factores y el estado metastásico en pacientes con CP en un centro único de referencia en Ecuador.

Metodología: El presente estudio analítico, se realizó en el Hospital "Teodoro Maldonado Carbo", en Guayaquil-Ecuador, en el período enero-diciembre del 2019. El cálculo muestral fue no probabilístico, tipo censo. Se incluyeron casos con CP. Las variables fueron: edad, PSA, escala de Gleason, presencia de metástasis, sintomatología, tabaquismo, obesidad y antecedentes. Se presenta Odds Ratio como medida de asociación con intervalo de confianza del 95% y valor P.

Resultados: El estudio incluyó 363 pacientes, con edad promedio de 75.2 ± 9.6 años. El grupo con metástasis fue de 202 casos (55.65%). Metástasis ósea 32.5%, pulmonar 9.6%, ganglionar 8.8% y hepático 4.75%. En la sintomatología la más frecuente fue, disuria (44.4%); el 33.6% con polaquiuria, un 13.2% hematuria y 8.8% tenesmo. El estadio Gleason-9 OR=24.85 (IC 95% 1.47-419.8) $P=0.0259$. El nivel de PSA >19 ng/ml OR= 6.996 (IC 95% 2.68-18.29) $P=0.0001$. El tabaquismo OR=2.34 (IC 95% 1.52-3.60) $P=0.0001$. Fueron factores protectores el valor de PSA <19 ng/ml OR=0.082 (IC 95% 0.043-0.157) $P<0.0001$, acudir a consulta de Hipertensión arterial OR=0.33 (IC 95% 0.161-0.691) $P=0.0032$ y el estadio Gleason-6 OR=0.108 (IC 95% 0.0665-9.1736) $P<0.0001$.

Conclusión: Los niveles de PSA >19 ng/ml y el estadio Gleason >9 se asocian a la presencia de metástasis en pacientes con CP.

Palabras claves:

DeCS: Neoplasias de la Próstata, Antígeno Prostático Específico, Metástasis de la Neoplasia, Factores de Riesgo, Oportunidad Relativa.

Abstract

Introduction: Prostate cancer (PC) is the second most common cancer diagnosed in men, with the highest incidence at 66 years of age. Obesity, smoking, alcoholism, and a family history of PC are associated with the risk of metastasis. This study aimed to measure the association between factors and the metastatic state in patients with PC in a single reference center in Ecuador.

Methodology: This analytical study was conducted at the "Teodoro Maldonado Carbo" Hospital in Guayaquil-Ecuador, January-December 2019. The sample calculation was nonprobabilistic, census type, and cases with PC were included. The variables were age, PSA, Gleason score, presence of metastases, symptoms, smoking, obesity, and history. The odds ratio was used to measure the association with a 95% confidence interval and P value.

Results: The study included 363 patients, with a mean age of 75.2 ± 9.6 years. The group with metastasis included 202 patients (55.65%). Bone metastasis 32.5%, lung 9.6%, lymph nodes 8.8%, and liver 4.75%. In the symptomatology, the most frequent were dysuria (44.4%), 33.6% with pollakiuria, 13.2% hematuria, and 8.8% tenesmus. Gleason stage-9 OR=24.85 (95% CI 1.47-419.8) $P=0.0259$. PSA level >19 ng/ml OR=6.996 (95% CI 2.68-18.29) $P=0.0001$. Smoking OR=2.34 (95% CI 1.52-3.60) $P=0.0001$. Protective factors were PSA value <19 ng/ml OR=0.082 (95% CI 0.043-0.157) $P<0.0001$, arterial hypertension consultation OR=0.33 (95% CI 0.161-0.691) $P=0.0032$ and stage Gleason-6 OR=0.108 (95% CI 0.0665-9.1736) $P<0.0001$.

Conclusion: PSA levels >19 ng/ml and Gleason stage > nine are associated with metastases in patients with PC.

Keywords:

MESH: Prostatic Neoplasms; Prostate-Specific Antigen; Neoplasm Metastasis; Risk Factors; Odds Ratio.

Introducción

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más diagnosticado en hombres alrededor del mundo, con mayor incidencia promedio a los 66 años [1]. En países desarrollados, el cáncer de próstata se diagnostica a edades más tempranas cuando este se confina a la glándula prostática, debido al uso del antígeno prostático específico (PSA) [2]. El antígeno prostático específico es una proteína creada por el epitelio prostático, el cual, es específico del órgano, más no de cáncer, debido a que el mismo puede estar elevado en patologías como prostatitis, hiperplasia prostática benigna, entre otras. Sin embargo, es el mejor biomarcador hasta ahora para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata.

Según la American Academy of Family Physicians, se ha determinado que 3 de cada 10 hombres con elevado PSA, tienen un alto riesgo de sufrir de cáncer de próstata que va a depender de la edad y el nivel del PSA que se encuentre. Algunos estudios demuestran que las

pruebas de rutina de PSA en hombres entre 55 a 66 años disminuyen la mortalidad por cáncer de próstata, de manera significativa. Sin embargo la baja especificidad para Cáncer de Próstata de la prueba, hace que la interpretación de ella no sea concluyente [3].

La Escala de Gleason es un sistema de graduación que sirve, una vez establecido el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, para medir la agresividad histopatológica de la neoplasia [4]. Está plenamente establecido que la escala de Gleason, de acuerdo a los hallazgos histopatológicos del tumor, nos permite categorizar a los pacientes de una manera más precisa y de esta manera tener una idea clara del pronóstico de dicho paciente.

Con estos antecedentes se estableció el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a metástasis en pacientes con cáncer de próstata en un centro de referencia regional en Guayaquil-Ecuador.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es observacional-analítica. La fuente es retrospectiva.

Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de urología del Hospital de Especialidades "Teodoro Maldonado Carbo", del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, en Guayaquil-Ecuador. El período de estudio fue del 1ro de Enero del 2019 hasta el 31 de diciembre del 2019.

Universo y muestra

El universo fue conformado por todos los pacientes registrados en la institución. El cálculo del tamaño muestral fue no probabilístico, tipo censo, en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio.

Participantes

Se incluyeron casos de pacientes adultos diagnosticados con cáncer de próstata en quienes se contó con valoración de PSA y la escala de Gleason. Se excluyeron registros incompletos para el análisis.

Variables

Las variables fueron edad, PSA, escala de Gleason, presencia de metástasis, sintomatología, métodos diagnósticos.

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos fueron recogidos de la historia clínica en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito. Los diagnósticos de CP se realizaron por punción aspiración por aguja fina (PAAF) guiada por ecografía. Las placas fueron leídas por Patólogos distintos. Se usó el sistema AS400 para la pesquisa de casos usando los diagnósticos codificados: C61.

Evitación de sesgos

Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos. Se usó una lista de doble chequeo para incluir los casos. Los datos fueron validados y curados por el investigador principal.

Análisis estadístico

Recopilada la información en una hoja electrónica Excel, se ingresó en una matriz de datos del software SPSS™ 22.0 (IBM, Chicago, USA). Se utilizó estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas medidas de tendencia central. Se presenta Odds Ratio como medida de asociación con intervalo de confianza del 95% y valor *P*.

Resultados

El estudio incluyó 363 pacientes.

Caracterización clínica

Fueron 363 pacientes, con edad promedio de 75.2 ± 9.6 años. La edad mínima fue de 49 años, y la máxima de 98 años.

Los pacientes con metástasis fueron 202 casos (55.65%). Con respecto al lugar de diseminación metastásica, se encontró mayor predilección a desarrollar metástasis ósea en el 32.5% de los pacientes, seguido de metástasis pulmonar con el 9.6%, metástasis ganglionar con el 8.8% y a nivel hepático 4.75% de los casos. En la sintomatología la más frecuente fue, disuria con el 44.4%; el 33.6% con polaquiuria, un 13.2% hematuria y 8.8% tenesmo. El estudio más frecuente utilizado, fue el eco prostático, con un 42.7%; la tomografía 20.4%), gamma-grafía prostática 25.6%, la resonancia magnética con el 11.3%.

Factores clínicos

El 44.4% de los pacientes padecía alcoholismo, el 27.5% presentaba tabaquismo, el 23.1% eran consumidores de carnes y lácteos; otros hábitos poco frecuentes se relacionaron con el 4.7%; 0.3% no refería ningún hábito de importancia. Dentro de los antecedentes patológicos se evidenció que el 54.5% de los pacientes tenían antecedentes familiares de Cáncer de próstata, 29.2% comorbilidades como obesidad y sobrepeso, en tercer lugar, con 9.9% de los pacientes padecía de hipertensión arterial y entre otros antecedentes asociados tenían un porcentaje del 5.5% (Tabla 1).

De la totalidad de los evaluados, el 45.2% tuvieron Gleason 6, mientras que aquellos con valores en la Escala de Gleason de 10, alcanzaban el 1.4%.

La medición del riesgo se presenta en la tabla 1. Se constituyeron factores de riesgo para el desarrollo de metástasis el tabaquismo, y el estadio clínico Gleason 7, 8 y 9, los valores de PSA en rangos de 19-49 ng/ml, de 50 a 99 ng/ml y 100-299 ng/ml. Se establecieron como factores de protección estadísticamente significativos al antecedente personal de Hiperplasia prostática benigna, a la condición de hipertensión arterial, al estadio clínico Gleason 6 al valor de PSA <19 ng/ml (Tabla 1).

Tabla 1. Factores asociados a la metástasis en cáncer prostático

	Metástasis N=202	Sin metástasis N=161	OR		
			OR	IC 95%	P
Tabaquismo	108 (53.5%)	53 (32.9%)	2.3412	1.524-3.597	0.0001
Alcoholismo	58 (53.7%)	42 (26.1%)	1.1412	0.717-1.818	0.5781
APP: HPB	0 (0%)	1 (0.6%)	0.0093	0.0006-0.1527	0.0010
APF Ca Próstata	116 (57.4%)	82 (50.9%)	1.2995	0.8570-1.9704	0.2174
Sobrepeso/Obesidad	59 (29.2%)	47 (29.2%)	1.0007	0.6347-1.5780	0.9974
HTA	12 (5.9%)	24 (14.9%)	0.3333	0.161-0.691	0.0032
Gleason 6	46 (22.8%)	118 (73.3%)	0.1075	0.0665-0.1736	<0.0001
Gleason 7	99 (49.0%)	39 (24.2%)	3.0067	1.9096-4.7343	<0.0001
Gleason 8	38 (18.8%)	3 (1.9%)	12.2033	3.6919-40.337	<0.0001
Gleason 9	14 (6.9%)	0 (0%)	24.8462	1.4706-419.80	0.0259
Gleason 10	5 (2.5%)	0 (0%)	8.9949	0.4937-163.89	0.1380
PSA <19 ng/ml	102 (50.5%)	149 (92.5%)	0.0821	0.0429-0.1573	<0.0001
PSA 19-49 ng/ml	37 (18.3%)	5 (3.1%)	6.9964	2.6810-18.258	0.0001
PSA 50-99 ng/ml	34 (16.8%)	5 (3.1%)	6.3143	2.4087-16.553	0.0002
PSA 100-299 ng/ml	19 (9.4%)	2 (1.2%)	8.2541	1.8932-35.988	0.0050
PSA 300-499 ng/ml	5 (2.5%)	0 (0%)	8.9949	0.4937-163.90	0.1380
PSA >500 ng/ml	5 (2.5%)	0 (0%)	8.9949	0.4937-163.90	0.1380

APP: antecedentes patológicos personales. APF: Antecedentes patológicos familiares. HPB: hiperplasia prostática benigna. Ca: Cáncer. PSA: Antígeno prostático específico. OR: Odds ratio. IC: intervalo de confianza.

Discusión

Al comparar el presente estudio con investigaciones previas se constató que la edad constituye un factor de riesgo no modificable para padecer cáncer prostático, según el Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos, en su programa estadístico de Vigilancia, Epidemiología y Resultados (SEER) entre los años 2015-2019 se encontró una mayor incidencia de casos en los pacientes que tenían entre 70-74 años de edad [5]. Así también lo describió el trabajo de Leitzmann et al, en los años correspondientes a 2000-2008 donde la incidencia comienza a aumentar desde los 40-44 años de edad para llegar a su pico máximo de 984.8 pacientes por cada 100.000 hombres con edades entre 70-74 años [6], similarmente en este estudio el mínimo de edad fue 49 años en la población con un máximo de 98 y un media de 75.15 respectivamente.

En cuanto a la distribución de regiones anatómicas donde se suele presentar la metástasis en el cáncer prostático; en primer lugar se determinó a los huesos (84%) en segundo lugar a nódulos linfáticos distantes (10.6%) y hepático (10.2%) [7] según un estudio conducido por Gandaglia et al. lo cual en similitud a este estudio el sitio más frecuente fue a nivel óseo con un 32.5% de todos los pacientes, seguido de la metástasis pulmonar con 9.6% y ganglionar 8.8%. A su vez Auz y Brito (2018) encontraron en su investigación realizada en el Hospital Solca Núcleo de Quito-Ecuador que incluyó a 1713 pacientes donde el sitio más frecuente de metástasis fue el óseo en un 82.25%, seguido del ganglionar linfático con 7.05% y luego 2.8% a nivel pulmonar [8].

En lo que corresponde a los hábitos de los pacientes, un 44.4% de pacientes en este estudio consumía de alcohol regularmente, mientras que el 27.5% consumía tabaco y el 23.1% eran consumidores de carnes y lácteos, lo cual se contrasta con el estudio de Auz y Brito (2018) detallado anteriormente donde 31.1% de los pacientes consumían alcohol regularmente y el 28.3% de los pacientes consumían tabaco al momento de diagnóstico, no se midieron datos en relación al consumo de lácteos y carnes rojas [8].

Un factor de riesgo no modificable muy importante fue la presencia de antecedentes familiares de cáncer de próstata en este estudio con un 54.5% de los pacientes lo cual en el trabajo de Auz y Brito (2018) solamente 9% tuvieron antecedentes familiares de cáncer prostático y un 23.2% de otros tipos de cánceres [23]. Según Barber et al. en su estudio se identificó que pacientes con historia familiar de cáncer prostático únicamente, tienen un riesgo aumentado del 68% de padecer lo mismo (95% CI 1.53-1.83) y un 72% de enfermedad letal [9]. Así también lo describió Powell IJ (2011) en su publicación que dice que hombres con relativos de primer grado (padre, hermano, hijo) tienen un riesgo de desarrollar cáncer prostático que es aproximadamente del doble a la población general [10].

En el presente estudio 29.2% de los pacientes presentaba sobrepeso y 9.9% padecía hipertensión arterial. Así mismo en el estudio de Möller et al. se encontró que un IMC alto (26) en comparación a 20-22 a la edad de 21 años fue asociada con riesgo menor de cáncer prostático letal o avanzado y Gleason 7 [11], también se habla sobre que de los componentes del síndrome metabólico incluyendo la hipertensión arterial ninguno tiene relación con el desarrollo de cáncer prostático [10].

Dentro de los síntomas más frecuentes en esta investigación se encontraron la disuria con un 44.4% de todos los pacientes, le siguió la polaquiuria (33.6%) y finalmente la hematuria (13.2%). De manera similar el estudio de Birtle et al. llevado a cabo entre los años 2000-2001 con bases de datos de la Asociación Británica de Cirujano Urológicos determinó que de 33 pacientes con cáncer metastásico de próstata con PSA <10 ng/ml 51% se presentó con síntomas urinarios y/o dolor pélvico, 21% presentó dolor óseo, 18% retención urinaria y 10% caquexia y malasia [12].

En el presente estudio de la totalidad de pacientes, 45.2% de ellos tuvieron puntajes de Gleason de 6 y en menor medida con 1.4% de los pacientes puntajes de Gleason 10, esto se puede comparar con el estudio de Thomsen et al. donde se encontró que altos puntajes en la escala de Gleason se relacionaron a la presencia de metástasis, así en ese estudio los pacientes que presentaron metástasis a distancia según la escala TNM (M1), 41% tenía un puntaje de Gleason 5, mientras que solo el 3% tenía Gleason 1 [13].

El método de imagen más utilizado en este estudio fue el de la ecografía prostática con un 42.7% y en menor medida la resonancia magnética con el 11.3%. En la investigación de Huang et al. se encontró que el uso de la Resonancia Magnética con el sistema PI-RADS v2 fue el sistema más preciso para predecir la metástasis a nódulos linfáticos en la zona pélvica, los pacientes con PI-RADs <5 fueron asociados con un riesgo muy bajo de metástasis ganglionar [14]. La ecografía prostática 3D se demostró un 84% de sensibilidad y 96% de especificidad para identificar extensión tumoral extra capsular macroscópica y fue capaz de identificar a 14/16 diseminaciones a la vesícula seminal según Mitterberger et al. en el año 2008 [15]. Finalmente con respecto a valoraciones de PSA que se presentaron en los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata, se pudo evidenciar, que el 100% de los pacientes con PSA mayor de 500 ng/ml tuvo metástasis, así como el grupo de pacientes con 300-499 ng/ml

PSA, a diferencia del grupo con menos de 19 ng/ml PSA donde solo el 40.6% tuvo metástasis, lo cual se puede comparar al estudio de Thomsen et al. donde de los pacientes con más de 400 ng/ml, el 64.9% presentó metástasis, le sigue el grupo con valores de 200-399 ng/ml donde el 54% desarrolló metástasis y al final el grupo con menos de 19 ng/ml tuvo solo al 1.45% de pacientes con metástasis, podemos así deducir que el valor de PSA es directamente proporcional al riesgo de metástasis, sin embargo, recomendamos tomar en cuenta más factores de riesgos de manera conjunta para una evaluación integral del paciente [13].

Conclusiones

En orden de importancia estadística los factores asociados a metástasis en cáncer prostático son el estadio clínico Gleason 9 y 8, Los niveles de PSA entre 50 a 299 ng/ml, y el tabaquismo. Fueron factores protectivos el antecedente clínico de Hiperplasia Prostática benigna, hipertensión y el nivel de PSA <19 ng/ml.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todas las personas de la Institución que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Información administrativa

Abreviaturas

APP: antecedentes patológicos personales.

APF: Antecedentes patológicos familiares.

HPB: hiperplasia prostática benigna.

Ca: Cáncer.

PSA: Antígeno prostático específico.

OR: Odds ratio.

IC: intervalo de confianza

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Emily Gabriela Chimbo Acuña: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Karen Gabriela Valverde Zambrano: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original.

Iván Altamirano: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios de bases de datos o historias clínicas.

Consentimiento para publicación

El presente estudio es un análisis de base de datos, no aplica para este tipo de estudio.

Referencias

1. Professionals S-O. EAU Guidelines: Prostate Cancer [Internet]. Uroweb. [citado 20 de octubre de 2021]. Disponible en: https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note_11
2. Barry MJ, Nelson JB. Patients Present with More Advanced Prostate Cancer since the USPSTF Screening Recommendations. *J Urol.* diciembre de 2015;194(6):1534-6. DOI: [10.1016/j.juro.2015.09.033](https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.09.033) PMID: 26384450
3. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol.* mayo de 1994;151(5):1283-90. DOI: [10.1016/S0022-5347\(17\)35233-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35233-3) PMID: 7512659
4. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Berenguer A, Määtänen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Blijenberg BG, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1320-8. DOI: 10.1056/NEJMoa0810084. Epub 2009 Mar 18. PMID: [19297566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19297566/).
5. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) of the National Cancer Institute. Fast Stats: An interactive tool for access to SEER cancer statistics. Bethesda, MD: SEER, National Cancer Institute; nd. Available from: www.seer.cancer.gov/faststats.

6. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol.* 5 de enero de 2012;4:1 DOI: [10.2147/CLEP.S16747](https://doi.org/10.2147/CLEP.S16747) PMID: 22291478 PMCID: PMC3490374
7. Gandaglia G, Abdollah F, Schiffmann J, Trudeau V, Shariat SF, Kim SP, et al. Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis. *Prostate.* febrero de 2014;74(2):210-6. DOI: [10.1002/pros.22742](https://doi.org/10.1002/pros.22742) PMID:24132735
8. Auz Fierro E, Brito Chasiluisa H. Factores relacionados con la supervivencia de pacientes con cancer de prostata en el hospital solca nucleo de quito durante el periodo 2003 - 2018. [Internet]. [Hospital Solca Nucleo de Quito]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2018. Disponible en: [22000](https://doi.org/22000)
9. Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T, et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. *Clinical Cancer Research.* 1 de diciembre de 2018;24(23):5910-7. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-18-0370](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-0370) PMID: 30082473 PMCID: PMC6279573
10. Powell IJ. The precise role of ethnicity and family history on aggressive prostate cancer: a review analysis. *Arch Esp Urol.* 2011 Oct;64(8):711-9. PMID: [22052754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22052754/); PMCID: PMC3859428.
11. Möller E, Wilson KM, Batista JL, Mucci LA, Bälter K, Giovannucci E. Body size across the life course and prostate cancer in the Health Professionals Follow-up Study: Body size and prostate cancer. *Int J Cancer.* 15 de febrero de 2016;138(4):853-65. DOI: [10.1002/ijc.29842](https://doi.org/10.1002/ijc.29842) PMID: 26355806 PMCID: PMC5042346
12. Birtle AJ, Freeman A, Masters JRW, Payne HA, Harland SJ, BAUS Section of Oncology Cancer Registry. Clinical features of patients who present with metastatic prostate carcinoma and serum prostate-specific antigen (PSA) levels < 10 ng/mL: the «PSA negative» patients. *Cancer.* 1 de diciembre de 2003;98(11):2362-7. DOI: [10.1002/cncr.11821](https://doi.org/10.1002/cncr.11821) PMID: 14635070
13. Thomsen FB, Westerberg M, Garmo H, Robinson D, Holmberg L, Ulmert HD, et al. Prediction of metastatic prostate cancer by prostate-specific antigen in combination with T stage and Gleason Grade: Nationwide, population-based register study. *PLoS One.* 2020;15(1):e0228447. DOI: [10.1371/journal.pone.0228447](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228447) PMID: 31995611 PMCID: PMC6988964
14. Huang C, Song G, Wang H, Lin Z, Wang H, Ji G, et al. Preoperative PI-RADS Version 2 scores helps improve accuracy of clinical nomograms for predicting pelvic lymph node metastasis at radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* marzo de 2020;23(1):116-26 DOI: [10.1038/s41391-019-0164-z](https://doi.org/10.1038/s41391-019-0164-z) PMID: 31383954
15. Mitterberger M, Pinggera GM, Pallwein L, Gradl J, Frauscher F, Bartsch G, et al. The value of three-dimensional transrectal ultrasonography in staging prostate cancer. *BJU Int.* julio de 2007;100(1):47-50. DOI: [10.1111/j.1464-410X.2007.06845.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.06845.x) PMID: 17433033.

Relación entre grosor endometrial medido ecográficamente y riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas. Un estudio observacional de centro único

*Correspondencia:

dcristian_morales@hotmail.com

Dirección:

Av Kennedy Y Av Delta, Guayaquil, Guayaquil, Ecuador, Guayaquil. Teléfono: (593) 04 228 1148.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Septiembre 8, 2022

Aceptado: Octubre 4, 2022

Publicado: Diciembre 2, 2022


Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:


Morales C, Ramírez J. Relación entre grosor endometrial medido ecográficamente y riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas. Un estudio observacional de centro único. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):282-290.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/660>

 Copyright Morales C, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Relationship between ultrasound-measured endometrial thickness and risk of endometrial cancer in postmenopausal women. A single-center observational study

Christian Raúl Morales Velasco*¹ , **Josefina Ramírez Amaya¹**.

1. Coordinación de posgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Guayaquil -Ecuador.

Resumen

Introducción: El cáncer de endometrio es la patología oncológica más frecuente en la posmenopausia, asociada a hemorragia uterina anormal. Diferentes estudios han encontrado relación significativa entre el grosor endometrial aumentado y el riesgo de cáncer de endometrio. El objetivo del presente estudio fue medir la asociación entre estas variables y realizar pruebas diagnósticas en un centro de referencia regional en Guayaquil-Ecuador.

Metodología: El presente estudio analítico, se realizó en el Hospital Ginecológico – Obstétrico – Pediátrico Universitario de la ciudad de Guayaquil-Ecuador de enero a diciembre del 2018, con una muestra no probabilística, se incluyeron mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino y engrosamiento endometrial igual o mayor a 3 milímetros al estudio ecográfico transvaginal y fueron sometidas a legrado con reporte histopatológico. La variable dependiente fue presencia histológica de neoplasia endometrial, la variable independiente fue el grosor endometrial ecográfico.

Resultados: El análisis incluyó 148 pacientes, con una edad promedio de 57.9 ± 5.4 años. Obesidad en 22 casos (10.9%), diabetes tipo 2 en 20 casos (9.95%) e hipertensión en 11 casos (5.47%). Fueron 19 casos con cáncer de endometrio y 129 casos con hiperplasia endometrial. El promedio del grosor endometrial fue de 3.560 ± 0.49969 mm. El grosor >3.5 mm OR 54.03 (IC 95% 3.19-914.34) $P=0.0057$. La sensibilidad del 100%, especificidad 58.1%, valor predictivo positivo de 26.0%, exactitud de 63.5%.

Conclusión: La sensibilidad de la medición del grosor endometrial >3.5 mm como predictor de cáncer endometrial en mujeres postmenopáusicas sintomáticas es alta, sin embargo no tiene una buena especificidad y valor predictivo positivo lo que limitan su uso clínico.

Palabras claves:**DeCS:** Endometrio, Neoplasias Endometriales, Ultrasonografía, Hemorragia Uterina, Oportunidad Relativa.

Abstract

Introduction: Endometrial cancer is the most frequent oncological pathology in postmenopause and is associated with abnormal uterine bleeding. Different studies have found a significant relationship between increased endometrial thickness and the risk of endometrial cancer. This study aimed to measure the association between these variables and perform diagnostic tests in a regional reference center in Guayaquil, Ecuador.

Methodology: This analytical study was carried out at the University Pediatric-Obstetric-Gynecological Hospital of the city of Guayaquil-Ecuador from January to December 2018, with a nonprobabilistic sample, including postmenopausal women with uterine bleeding and endometrial thickening equal to or greater than 3 millimeters to the transvaginal ultrasound study who were subjected to curettage with a histopathological report. The dependent variable was the histological presence of endometrial neoplasia; the independent variable was the ultrasound endometrial thickness.

Results: The analysis included 148 patients, with a mean age of 57.9 ± 5.4 years. Obesity was observed in 22 cases (10.9%), type 2 diabetes in 20 cases (9.95%), and hypertension in 11 cases (5.47%). There were 19 cases of endometrial cancer and 129 cases of endometrial hyperplasia. The mean endometrial thickness was 3.560 ± 0.49969 mm. Thickness >3.5 mm OR 54.03 (95% CI 3.19-914.34) $P=0.0057$. The sensitivity was 100%, the specificity was 58.1%, the positive predictive value was 26.0%, and the accuracy was 63.5%.

Conclusion: The sensitivity of measuring endometrial thickness >3.5 mm as a predictor of endometrial cancer in symptomatic postmenopausal women is high; however, it does not have reasonable specificity or positive predictive value, which limits its clinical use.

Keywords:**MESH:** Endometrium; Endometrial Neoplasms; Ultrasonography; Uterine Hemorrhage; Odds Ratio.

Introducción

El grosor endometrial varía con el ciclo menstrual y con la edad siendo casi lineal en la etapa posmenopáusica [1]. Los puntos de corte para considerar un grosor patológico del endometrio a la ecografía son 16 mm en edad reproductiva, 5 mm para la postmenopausia y 8 mm en la postmenopausia con terapia de reemplazo hormonal (TRH). Algunos sostienen que el punto de corte no debe ser diferente para la mujer con TRH o sin ella.

En un estudio se evidenció la relación que existe entre cáncer de endometrio y grosor endometrial ecográfico con una sensibilidad elevada (mayor al 90 %) y especificidad del 75.47 % [2], al analizar el coeficiente de riesgo para cáncer endometrial en base al grosor endometrial medido en mujeres posmenopáusicas puede tener utilidad en países en vías de desarrollo la aplicación de ecografía endometrial para el diagnóstico de cáncer endometrial.

Para mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal (SUA), la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de endometrio con un grosor endometrial ≥ 4 -5mm, es del 96% y 61% respectivamente [3] similar a lo presentado en este estudio con alta sensibilidad y baja especificidad.

El tamaño ecográfico del endometrio ha sido un valor usado clásicamente para decidir si hacer o no una biopsia endometrial en mujeres postmenopáusicas con sangrado uterino anormal.

Recientemente otro grupo reportó que con un grosor endometrial de 3 mm, la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de endometrio en postmenopáusicas con SUA, era de 98% y 35%, recomendando el uso de 3 mm de grosor endometrial como valor de corte para decidir que mujeres requieren biopsia endometrial [4]. Dado que el cáncer de endometrio tipo II, puede presentarse en un endometrio atrófico, ecográficamente muy delgado, algunos autores proponen que toda mujer postmenopáusica que presente SUA, debe ser sometida a un estudio histológico del endometrio [5].

A pesar de los diferentes reportes observados realmente existen pocos estudios que evalúen el nivel de corte de grosor endometrial en mujeres postmenopáusicas asintomáticas. "Se ha propuesto que un grosor endometrial ≥ 11 mm, sería equivalente a tener un grosor endometrial de 5 mm en mujeres sintomáticas, con respecto al riesgo de tener un cáncer de endometrio" [5]. Sin embargo, no se recomienda el tamizaje con ecografía para el diagnóstico de cáncer de endometrio en mujeres asintomáticas, ya que la prevalencia de cáncer de endometrio en éste grupo es baja (0.62%) [6]. Ante las opciones mostradas (3 o 5 mm en postmenopáusicas sintomáticas y 11 mm en postmenopáusicas asintomáticas), estimamos que se requiere determinar cuál es el grosor endometrial que permite seleccionar a las mujeres que se beneficiarán de una biopsia endometrial, específicamente disponer de un nivel de corte sobre el cual es necesaria la biopsia y bajo el cual es razonable un manejo expectante.

En la práctica clínica la estimación del grosor endometrial es un adecuado predictor de cáncer de endometrio considerándose que valores mayores a 3 mm son estadísticamente significativos y cifras por encima de 5 mm tienen un valor predictivo positivo cercano al 90 % en mujeres posmenopáusicas con síntomas como hemorragia uterina [7].

El objetivo del presente estudio fue determinar la relación entre grosor endometrial medido ecográficamente y riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es observacional-analítico. La fuente es retrospectiva.

Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Ginecológico – Obstétrico – Pediátrico Universitario de la ciudad de Guayaquil, en Guayaquil-Ecuador. El período de estudio fue del 1ro de Enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2018.

Universo y muestra

El universo fue conformado por todas las pacientes registradas en la institución. El cálculo del tamaño muestral fue no probabilístico, tipo censo, en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio.

Participantes

Se incluyeron casos de mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal quienes presentaron engrosamiento endometrial igual o mayor a 3 milímetros al estudio ecográfico transvaginal, a quienes se realizó legrado uterino con reporte histopatológico.

Variables

Las variables descriptivas fueron edad, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, presencia de menarca temprana, presencia de menopausia tardía, nuliparidad, uso de terapia hormonal de reemplazo, antecedente familiar de cáncer de endometrio.

La variable dependiente fue presencia histológica de neoplasia endometrial, la variable independiente fue el grosor endometrial ecográfico.

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos fueron recogidos de la historia clínica en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito. Los diagnósticos de Cáncer endometrial se realizaron por análisis histopatológico. Las placas fueron leídas por Patólogos distintos. Para la recolección de casos se usó la búsqueda de "Sangrado uterino anormal" bajo la codificación CIE/10: N938.

Evitación de sesgos

Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos. Se usó una lista de doble chequeo para incluir los casos. Los datos fueron validados y curados por el investigador principal.

Análisis estadístico

Recopilada la información en una hoja electrónica Excel, se ingresó en una matriz de datos del software SPSS™ 22.0 (IBM, Chicago, USA). Se utilizó estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas medidas de tendencia central. Se presenta Odds Ratio como medida de asociación con intervalo de confianza del 95% y valor *P*.

Resultados

El análisis incluyó 148 pacientes.

Caracterización clínica

El promedio de edad fue de 57.9 ± 5.4 años. La edad mínima fue de 45 años, y la máxima de 65 años. El grupo menor a 60 años correspondió a 46 casos (22.89%) y el mayor a 60 años fue de 102 casos (77.11%). La descripción general de la muestra se presenta en la tabla [1](#).

Tabla 1. Variables descriptivas de la muestra

Variable	N=148
<60 años	46 (22.89%)
Obesidad	22 (10.95)
HTA crónica	11 (5.47%)
Diabetes mellitus	20 (9.95%)
Menarca temprana	17 (8.46%)
Menopausia tardía	12 (5.97%)
Terapia hormonal	18 (8.96%)
APF: Ca endometrial	2 (1.0%)

Fueron 19 casos con cáncer de endometrio y 129 casos con hiperplasia endometrial (Tabla 2).

Tabla 2. Histopatología del grupo de estudio

Hallazgo histopatológico	N° de casos	Porcentaje
Hiperplasia simple sin atipia	52	35.14%
Hiperplasia simple con atipia	36	24.32%
Hiperplasia compleja	25	16.89%
Hiperplasia compleja con atipia	16	10.81%
Adenocarcinoma de endometrio	8	5.41%
Carcinoma mucinoso	5	3.38%
Carcinoma de Células claras	3	2.03%
Carcinoma escamoso	1	0.68%
Carcinoma seroso	1	0.68%
Carcinoma indiferenciado	1	0.68%

Grosor endometrial

El promedio del grosor endometrial fue de 3.560 ± 0.49969 mm. En la tabla 3 se presenta el análisis que compara el grosor endometrial en el grupo con neoplasia y en el grupo con hiperplasia endometrial.

Tabla 3. Asociación entre cáncer endometrial y grosor endometrial ecográfico.

	Cáncer endometrial N=19	Hiperplasia endometrial N=129	OR		
			OR	IC 95%	P
Grosor endometrial >3.5 mm	19 (100%)	54 (41.86%)	54.028	3.1924-914.34	0.0057

APP: antecedentes patológicos personales. APF: Antecedentes patológicos familiares. OR: Odds ratio. IC: intervalo de confianza.

Pruebas diagnósticas

En la tabla 4 se presenta el grupo de pruebas diagnósticas usando el grosor endometrial ecográfico como predictor de cáncer de endometrio.

Tabla 4. Pruebas diagnósticas de grosor endometrial ecográfico como predictor de cáncer endometrial.

	Proporción	IC 95% para proporción	
		Límite Inferior	Límite Superior
Prevalencia:	12.84%	12.39%	13.28%
Sensibilidad:	100%	100%	100%
Especificidad:	58.14%	57.49%	58.79%
Tasa de falsos negativos:	0%	0%	0%
Tasa de falsos positivos:	41.86%	41,21%	42.51%
Valor Predictivo Positivo:	26.03%	25.45%	26.61%
Valor Predictivo Negativo:	100%	100%	100%
Indice de Youden:	58.14%	57.49%	58.79%
Exactitud:	63.51%	62.88%	64.15%
Likelihood ratio negativo:	0	-	-
Likelihood ratio positivo:	2.39	-	-

Discusión

El hallazgo principal de la presente investigación es que el grosor endometrial >3.5 mm medido por ecografía en mujeres postmenopáusicas que ingresan a hospitalización con sangrado transvaginal tiene una asociación muy alta con la presencia de cáncer endometrial OR 54.03 (IC 95% 3.19-914.34) $P=0.0057$. La sensibilidad del grosor endometrial >3.5 mm para predecir la presencia de cáncer endometrial es el 100% con una especificidad de 58.14% y un valor predictivo positivo de 26.03%.

El grosor endometrial promedio observado en la población fue de 3.5 mm, datos que se contraponen con los publicados previamente con reportes >5 mm para mujeres sintomáticas postmenopáusicas [5].

En cuanto a la edad promedio para padecer cáncer de endometrio los datos obtenidos en la presente investigación sugieren que la incidencia es marcada a partir de los 57 años, datos que se correlacionan con estudios previos con un pico máximo de incidencia entre los 50 a 54 años y un pico de mortalidad a partir de los 60 años [8]. Se ha reportado que el riesgo de cáncer de endometrio tiene una curva de ascenso a partir de los 55 años de edad en países como Estados Unidos, Canadá y Francia esta varianza en los rangos de edad probablemente se deba a que en estos países existe programas de tamizaje por lo que se detectan casos a menor edad [9].

En relación a los factores de riesgo observados se determinó que los trastornos metabólicos conllevan un riesgo relativo para padecer enfermedades oncológicas confinadas al endometrio. Según los datos obtenidos el porcentaje observado fue del: 9.95 % para Diabetes y del 10.95 % para obesidad, lo que indica que la conversión periférica de hormonas sexuales a partir de depósitos grasos conlleva a alteraciones estructurales de las células endometriales.

Los datos previamente expuestos guardan similitud con los obtenidos por Raglan et al. [10], quien en un metanálisis con un total de 12657 pacientes observó que en un 12.01 % las mujeres presentaron índices antropométricos elevados, un 8.03 % indicaron una ingesta dietética rica en carbohidratos, y sedentarismo. En todo caso parece ser que un índice de masa corporal y la relación cintura-cadera se asociaron con un mayor riesgo de cáncer en mujeres

premenopáusicas, según se ha reportado un índice de masa corporal igual o superior 28 le confiere un riesgo relativo de 3 a 1 para desarrollar cáncer de endometrio [11].

En relación a los hallazgos histopatológicos las mujeres con sangrado uterino anormal y endometrio grueso tuvieron una alta incidencia de: Hiperplasia simple sin atipia con un 35.14 %, hiperplasia simple con atipia en un 24.32 %, hiperplasia compleja sin atipia 16.89 % e hiperplasia compleja con atipia 10.81 %. Como se conoce actualmente la hiperplasia simple también es el principal hallazgo histopatológico observado en mujeres con sangrado uterino anormal, con una incidencia de cáncer del 4.75 %, dado por mutaciones específicas de células endometriales [12].

Otro dato relevante fue el uso de terapia hormonal en la menopausia y posmenopausia según los datos obtenidos en la presente tuvo una incidencia del 8.96 % dato que se correlaciona con el proporcionado por Santen, [13] quien en sus resultados obtuvo una incidencia del 9.71 % lo que sugiere similitud en los patrones de riesgo observados.

El presente estudio tiene las debilidades propias de la fuente retrospectiva, nuevos estudios prospectivos deberán evaluar el valor pronóstico y el punto de corte de 3.5 mm del grosor endometrial en mujeres postmenopáusicas sintomáticas.

Conclusiones

La sensibilidad de la medición del grosor endometrial >3.5 mm como predictor de cáncer endometrial en mujeres postmenopáusicas sintomáticas es alta, sin embargo no tiene una buena especificidad y valor predictivo positivo lo que limitan su uso clínico.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los funcionarios y pacientes del Hospital Ginecológico – Obstétrico – Pediátrico Universitario de la ciudad de Guayaquil, que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Información administrativa

Abreviaturas

APF: Antecedentes patológicos familiares.

Ca: Cáncer.

SUA: Sangrado uterino anormal.

OR: Odds ratio.

IC: intervalo de confianza

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Christian Raúl Morales Velasco: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Josefina Ramírez Amaya: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios de bases de datos o historias clínicas.

Consentimiento para publicación

El presente estudio es un análisis de base de datos, no aplica para este tipo de estudio.

Referencias

1. Giri SK, Nayak BL, Mohapatra J. Thickened Endometrium: When to Intervene? A Clinical Conundrum. *J Obstet Gynaecol India*. 2021 Jun;71(3):216-225. DOI: 10.1007/s13224-020-01415-4. Epub 2021 Feb 2. PMID: [34408340](#); PMCID: PMC8310815.
2. Bagnoli VR, Fonseca AMD, Massabki JOP, Arie WMY, Azevedo RS, Veiga ECA, Soares Junior JM, Baracat EC. Gynecological cancer and metabolic screening of 1001 elderly Brazilian women. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019 Nov 7;65(10):1275-1282. DOI: 10.1590/1806-9282.65.10.1275. PMID: [31721959](#).
3. Gharibvand MM, Ahmadzadeh A, Asadi F, Fazelinejad Z. The diagnostic precision of apparent diffusion coefficient (ADC) in grading of malignant endometrial lesions compared with histopathological findings. *J Family Med Prim Care*. 2019 Oct 31;8(10):3372-3378. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_142_19. PMID: [31742171](#); PMCID: PMC6857380.
4. Santoro A, Piermattei A, Inzani F, Angelico G, Valente M, Arciuolo D, Spadola S, Martini M, Fanfani F, Fagotti A, Gallotta V, Scambia G, Zannoni GF. Frozen section accurately allows pathological characterization of endometrial cancer in patients with a preoperative ambiguous or inconclusive diagnoses: our experience.

- BMC Cancer. 2019 Nov 12;19(1):1096. DOI: 10.1186/s12885-019-6318-5. PMID: [31718623](#); PMCID: PMC6852930.
5. Raby B T, Sierra P, Tsunekawa H, Craig J, Carvajal J, Cuello M. Capacidad diagnóstica de la ecografía para detectar cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas sintomáticas y asintomáticas: experiencia de la Universidad Católica de Chile. Rev. chil. obstet. ginecol. 2014 Jun;79(3):166-172. DOI:[10.4067/S0717-75262014000300004](#).
 6. Verrier Y, Serrano N, Campos M. Características clínico-epidemiológicas y manejo del cáncer endometrial (2010-2013). Rev Cubana Obstet Ginecol 2016;42(1):1-6. Disponible en: [scielo.cu/S0138](#).
 7. Kazandi M, Akşehirli S, Cirpan T, Akercan F. Transvaginal sonography combined with saline contrast sonohysterography to evaluate the uterine cavity in patients with abnormal uterine bleeding and postmenopausal endometrium more than 5 mm. Eur J Gynaecol Oncol. 2003;24(2):185-90. PMID: [12701976](#).
 8. Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I, Levine DA, Westin SN, Aoki D, Oaknin A. Endometrial cancer. Nat Rev Dis Primers. 2021 Dec 9;7(1):88. DOI: 10.1038/s41572-021-00324-8. PMID: [34887451](#); PMCID: PMC9421940.
 9. Jou J, Charo L, Hom-Tedla M, Coakley K, Binder P, Saenz C, Eskander RN, McHale M, Plaxe S. Practice patterns and survival in FIGO 2009 stage 3B endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2021 Nov;163(2):299-304. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.09.005. Epub 2021 Sep 22. PMID: [34561099](#).
 10. Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, Cividini S, Gunter MJ, Nautiyal J, Gabra H, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Tsilidis KK, Kyrgiou M. Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. Int J Cancer. 2019 Oct 1;145(7):1719-1730. DOI: 10.1002/ijc.31961. Epub 2019 Feb 20. PMID: [30387875](#).
 11. Lee YY, Choi MC, Park JY, Suh DH, Kim JW. Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2020. J Gynecol Oncol. 2021 Jul;32(4):e53. DOI: 10.3802/jgo.2021.32.e53. PMID: [34085794](#); PMCID: PMC8192228.
 12. Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, Shen H, Robertson AG, Pashtan I, Shen R, Benz CC, Yau C, Laird PW, Ding L, Zhang W, Mills GB, Kucherlapati R, Mardis ER, Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. Nature. 2013 May 2;497(7447):67-73. doi: 10.1038/nature12113. Erratum in: Nature. 2013 Aug 8;500(7461):242. PMID: [23636398](#); PMCID: PMC3704730.
 13. Santen RJ. Vaginal administration of estradiol: effects of dose, preparation and timing on plasma estradiol levels. Climacteric. 2015 Apr;18(2):121-34. DOI: 10.3109/13697137.2014.947254. Epub 2014 Oct 18. PMID: [25327484](#).

Exactitud de la valoración global subjetiva versus la determinación objetiva para la evaluación del estado nutricional en pacientes oncológicos: Un estudio observacional de centro único

*Correspondencia:

liliandietista.2011@gmail.com

Dirección:

88VF+C7V, Riobamba-Ecuador.
Teléfono: (593) 03 299 8200.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Octubre 28, 2022

Aceptado: Noviembre 21, 2022

Publicado: Diciembre 2, 2022


Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:

Moya L, Gallegos S. Exactitud de la valoración global subjetiva versus la determinación objetiva para la evaluación del estado nutricional en pacientes oncológicos: Un estudio observacional de centro único. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):291-299.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/662>

 Copyright Moya L, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Accuracy of subjective global assessment versus objective determination for assessment of nutritional status in cancer patients: A single-center observational study

Lilian Narcisa Moya García*¹ , **Silvia Gallegos Espinoza¹**.

1. Instituto de Posgrado y Educación Continua, Escuela Superior Politécnica De Chimborazo, Riobamba-Ecuador.

Resumen

Introducción: El objetivo del estudio fue determinar la exactitud de la Valoración Global Subjetiva (VGS) versus la Valoración Objetiva (VO) del estado nutricional del paciente oncológico.

Metodología: El presente estudio observacional se realizó en el Hospital del IESS (Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social) de Santo Domingo- Ecuador de enero a mayo del 2018. Se incluyeron pacientes con cáncer de cualquier órgano. Las variables fueron edad, sexo, tipo de neoplasia. La VO usó el índice de masa corporal (IMC), % de grasa corporal, circunferencia braquial, circunferencia muscular del brazo, albumina sérica, hemoglobina. Se aplicó el test de Valoración Global Subjetiva empleado internacionalmente por FD Ottery, 2000.

Resultados: Se analizan 114 pacientes, 59 hombres (51%). El promedio de edad de 69 ± 13.6 años en hombres y 55 ± 15.7 años en mujeres. Dentro de la categoría VGS-A (Bien Nutrido) 62.7% hombres y 69.1% mujeres. En las categorías VGS-B y C (desnutrición moderada y severa) 37.3% de hombres y 30.9% de mujeres. El IMC fue de 28.8 Kg/m^2 en VGS-A y 24.2 en VGS-B y C $P < 0.0001$. El % de grasa corporal de 31.3% en VGS-A y de 24.7% en VGS-B y C $P = 0.0047$. Circunferencia de brazo en VGS-A 30.3 cm y en VGS-B y C de 25.97 cm $P < 0.0001$. Sensibilidad (S) de 12.8% de la VGS para Índice de masa corporal, especificidad (E) 100%; exactitud (Ex) 70.2%; VGS para % de grasa corporal S: 41.0%, E: 88%, Ex: 71.9%. VGS para la circunferencia de brazo S: 71.8%, E: 65.3%, Ex 67.5%.

Conclusión:

Al relacionar la valoración global subjetiva versus la composición corporal en antropometría, indica una alta correlación, con el índice de masa corporal y porcentaje de masa grasa demuestra alta significancia valor $p < (0,000)$, resaltado un mayor compromiso en la clasificación de desnutrición calórico energético, entre la relación valoración global subjetiva versus con la circunferencia braquial y circunferencia media del brazo obteniendo de una alta significancia (0,002) en reserva proteico energética.

Palabras claves:

DeCS: Neoplasias, Estado Nutricional, Epidemiología Nutricional, Encuestas Nutricionales.

Abstract

Introduction: The study's objective was to determine the accuracy of the Subjective Global Assessment (SGA) versus the Objective Assessment (OA) of the nutritional status of cancer patients.

Methodology: This observational study was carried out at the IESS (Ecuadorian Institute of Social Security) Hospital in Santo Domingo-Ecuador from January to May 2018. Patients with cancer of any organ were included, and the variables were age, sex, and type of neoplasia. OA uses body mass index (BMI), % body fat, upper arm circumference, upper arm muscle circumference, serum albumin, and hemoglobin. The Subjective Global Assessment test used internationally by FD Ottery, 2000 was applied.

Results: A total of 114 patients were analyzed, 59 men (51%). The average age was 69 ± 13.6 years in men and 55 ± 15.7 years in women. Within the GSA-A (Well Nourished) category, 62.7% are men, and 69.1% are women. In the GSA-B & C categories (moderate and severe malnutrition), 37.3% of men and 30.9% of women had malnutrition. The BMI was 28.8 Kg/m² in GSA-A and 24.2 in GSA-B & C, $P < 0.0001$. The % body fat was 31.3% in GSA-A and 24.7% in GSA-B & C ($P = 0.0047$). Arm circumference in GSA-A was 30.3 cm, and in GSA-B & C, it was 25.97 cm ($P < 0.0001$). Sensitivity (S) of 12.8% of the GSA for body mass index, specificity (Sp) 100%; accuracy (A) 70.2%; GSA for % body fat S: 41.0%, Sp: 88%, A: 71.9%. GSA for arm circumference S: 71.8%, Sp: 65.3%, A: 67.5%.

Conclusion: When relating the subjective global assessment versus body composition in anthropometry, it indicates a high correlation, with the body mass index and percentage of fat mass, showing high significance value $p < (0.000)$, highlighting a greater commitment in the classification of caloric-energy malnutrition, between the subjective global assessment relationship versus brachial circumference and mean arm circumference, obtaining a high significance (0.002) in protein-energy reserve.

Keywords:

MESH: Neoplasms; Nutritional Status; Nutritional Epidemiology; Nutrition Surveys

Introducción

Los pacientes con cáncer presentan una gran dificultad para mantener o mejorar su estado nutricional, esto determina la necesidad de identificar medidas tempranas de soporte nutricional o de vigilancia, que puedan evitar un deterioro progresivo inducido por: enfermedad en sí, alteración metabólica inducida por el tumor, cambios fisiológicos producidos por los efectos del tratamiento oncológico y presencia de síntomas (stress, depresión, anorexia, vómitos, diarrea, dolor, etc.), deterioro, que desencadena con frecuencia desnutrición calórica proteica severa, exacerbada por el incremento del gasto energético e ingesta deficiente, que lleva al paciente a un síndrome de caquexia tumoral con un complejo de interacciones entre citoquinas proinflamatorias y el metabolismo del huésped que se caracteriza por pérdida de peso, reducción de masa grasa y muscular, anorexia con reducción de la ingesta, saciedad temprana, hipoalbuminemia, anemia, y debilidad progresiva [1].

Se estima que la incidencia de desnutrición en el paciente oncológico oscila entre 15-40% en el momento del diagnóstico y aumenta hasta 80-90% en casos de enfermedad avanzada.

Su expresión máxima es la caquexia tumoral, que afecta del 15-40% de los pacientes [2]. Las consecuencias implicarán la aparición de un mayor número de complicaciones en el período posterior a la cirugía, estancias hospitalarias más largas, reducción de la efectividad de la quimioterapia y radioterapia aumentando el riesgo de toxicidad, reducción de la capacidad funcional y una mortalidad más elevada [3].

Si bien en el paciente con cáncer la reducción de peso puede ser el indicador más evidente de deterioro del estado nutricional, éste es solo uno de los varios aspectos que pueden ser evaluados para un diagnóstico correcto del compromiso nutricional. La historia clínica, antecedentes mórbidos de importancia, presencia de anorexia, alimentos consumidos, alteraciones de piel y faneras, edema, evaluación de pliegues, tratamientos farmacológicos actuales y exámenes de laboratorio son indispensables, pues aportan información relevante sobre la condición del paciente [4]. Diversos tipos de métodos para la estimación del estado nutricional son utilizados en la actualidad, los cuales pueden ser divididos en métodos objetivos y subjetivos. Los distintos métodos varían en su especificidad para la detección de malnutrición [4].

La evaluación nutricional objetiva se realiza en base a mediciones de distintos parámetros, que reflejan el estado nutricional, las mediciones frecuentes son: mediciones antropométricas, estimación de la composición corporal y los test bioquímicos de laboratorio, siendo estos últimos usados con frecuencia por su fácil acceso, relativo bajo costo y reproductibilidad [5].

La Valoración global subjetiva (VGS) es una herramienta válida que con información como: evolución del peso, ingesta dietética actual en relación con la ingesta habitual, síntomas digestivos presentes en las últimas dos semanas, capacidad funcional y los requerimientos metabólicos, se identifica precozmente a los pacientes malnutridos o en riesgo de estarlo con el propósito de que se beneficien de un soporte nutricional intensivo.

La VGS tiene una sensibilidad del 96-98% y una especificidad del 82-83% en pacientes con cáncer y una correlación inversa entre la variación en la VGS y la calidad de vida de estos pacientes, su utilidad está dada por la facilidad con que detecta si el paciente presenta riesgo de sufrir complicaciones derivadas de su inadecuado estado nutricional, así como sirve para tomar decisiones sobre el seguimiento del estado nutricional y su tratamiento [6].

El reconocimiento que actualmente tiene la nutrición en oncología ha determinado que los especialistas manifiesten desde diferentes foros que es crucial mantener un buen estado nutricional durante el proceso terapéutico de los pacientes con cáncer, para ello se debe estructurar estrategias nutricionales que estén al alcance del personal médico y nutricionistas. Por lo expuesto, el diagnóstico del estado nutricional es ineludible, se considera que una herramienta importante es la VGS del paciente con el fin de obtener resultados eficaces en la aplicación del plan terapéutico, la intervención del Oncólogo y Nutricionista es fundamental para un buen manejo nutricional del paciente, por lo que se hace necesario implementar un protocolo de atención apropiado para que todos los pacientes diagnosticados con cáncer inicien su tratamiento con una valoración nutricional a intervalos regulares con mayor soporte en las etapas de radioterapia o quimioterapia. La finalidad de intervenir rápidamente es disminuir los riesgos de malnutrición o el riesgo aumentado de complicaciones nutricionales por su propia enfermedad o por los tratamientos aplicados.

La presente investigación analiza la exactitud de la valoración subjetiva global versus la determinación objetiva para la evaluación del estado nutricional en pacientes oncológicos,

considerando que la Valoración Subjetiva Global es un método rápido que no implica mayores costos pero que aporta con información muy útil para identificar las condiciones nutricionales del paciente.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es observacional-descriptivo. La fuente es prospectiva.

Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de consulta externa en el servicio de Oncología del Hospital del IESS de Santo Domingo, Ecuador. El período de estudio fue del 1ro de enero del 2018 hasta el 30 de mayo del 2018.

Universo y muestra

El universo fue conformado por todos los pacientes registrados en la institución. El cálculo del tamaño muestral fue no probabilístico, tipo censo, en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio.

Participantes

Se incluyeron casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de cualquier órgano que accedieron a participar en la investigación. Se excluyeron casos de extrema gravedad que no pudieron responder a las preguntas.

Variables

Las variables descriptivas fueron edad, sexo, tipo de neoplasia, tiempo de evolución. La valoración objetiva del estado nutricional usó el índice de masa corporal, composición corporal, circunferencia braquial, circunferencia muscular del brazo, albumina sérica, hemoglobina. Se realizó el test de valoración global subjetiva.

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos de edad, sexo, tiempo de evolución, tipo de neoplasia fueron recogidos de la historia clínica electrónica institucional (AS400) en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito. Para la valoración objetiva del estado nutricional las mediciones se realizaron in situ, usando los siguientes procedimientos según la medida tomada.

- Peso corporal del sujeto se utilizó una balanza de Bioimpedancia de marca Tanita Modelo TBF.

- Talla cm, se usó un tallímetro marca Seca.

- Composición Corporal: se usó la Balanza de Impedancia Tanita Modelo TBF-511.

- Circunferencia del Brazo: Para el cálculo de las reservas proteico-energéticas se tomó la medida de la circunferencia media del brazo, para ello el paciente estuvo de pie, con los brazos a los lados y sus palmas con orientación al tronco, se identificó el punto medio del brazo a través de la técnica: Mantener el brazo flexionado en 90 °, localizar el punto distal del acromion hacia el olecranon, medir la distancia, marcar el punto medio, dejar el brazo relajado

y tomar la medida, instrumento a utilizar Cinta antropométrica, marca seca, con referencia según edad y sexo.

- Circunferencia Muscular Media del Brazo: Para determinar la reserva - proteica se usó el resultado de la circunferencia braquial y la medida del pliegue tricípital, Con estos datos numéricos se utilizó la siguiente ecuación: $CMMB = CMB \text{ (cm)} - (x \text{ PTG(mm)}) /$ (Blackburn y Bristian, 1987).

Valoración Global Subjetiva: Para el registro de la información sobre la Valoración Global Subjetiva se usó el instrumento diseñado para tal fin y para la recolección de los datos se usó el instructivo de evaluación global subjetiva.

Evitación de sesgos

Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos. Se usó una lista de doble chequeo para incluir los casos. Los datos fueron validados y curados por el investigador principal.

Análisis estadístico

Recopilada la información en una hoja electrónica Excel, se ingresó en una matriz de datos del software SPSS™ 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Se utilizó estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas medidas de tendencia central. Se realizó una prueba diagnóstica para determinar sensibilidad y especificidad.

Resultados

El análisis incluyó 114 pacientes.

Caracterización clínica

Fueron 59 hombres (51%) y 55 mujeres (49%). El promedio de edad fue de 69 ± 13.6 años en hombres y 56 ± 15.7 años en mujeres. La edad mínima fue de 26 años en hombres y 20 años en mujeres, la edad máxima fue 89 años en hombres y 84 años en mujeres. El tipo de cáncer se presenta en la tabla 1.

Tabla 1. Tipo de cáncer presente en los participantes del estudio

Tipo de cáncer en hombre	N=59	Tipo de cáncer en mujeres	N=55
Próstata	24 (21.05%)	Mama	14 (12.28%)
Linfoma	15 (13.15%)	Gastrointestinal	13 (11.40%)
Piel	6 (5.26%)	Cérvix, ovario y vulva	11 (9.64%)
Cabeza y cuello	2 (1.75%)	Tiroides y linfoma	9 (7.89%)
Testículo y vejiga	3 (2.63%)	Piel	5 (4.38%)
Tiroides, linfoma y suprarrenal	5 (8.4%)	Otros	3 (2.63%)
Otros	4 (3.5%)		18 (8.96%)

Valoración global subjetiva

Dentro de la categoría A Bien Nutrido, se clasificaron el 62.7% del sexo masculino y el 69.1% del sexo femenino. En las categorías B moderadamente malnutrido y C severamente malnutrido el 37.3% para el sexo masculino y 30.9% para el femenino (Tabla 2).

Tabla 2. Valoración global subjetiva.

Categoría nutricional	Hombres N=59	Mujeres N=55
A	37 (62.7%)	38 (69.1%)
B y C	22 (37.3%)	17 (30.9%)

Valoración objetiva del estado nutricional

En la tabla 3 se presenta el grupo de pruebas diagnósticas usadas para la valoración objetiva del estado nutricional. En la tabla 4 se presentan los promedios de las variables objetivas del estado nutricional comparativamente para los estados de nutrición normal (A) y desnutrición (B y C). En la tabla 5 se presenta las pruebas diagnósticas comparativas entre valoración objetiva versus valoración subjetiva.

Tabla 3. Valoración objetiva del estado nutricional.

	Media	Varianza	Mínimo	Máximo
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	27.25 ± 5.6	31.40	15.3	15.3
% grasa corporal	29.00 ± 11.93	142.31	5.7	5.7
Circunferencia de brazo (cm)	28.79 ± 4.72	22.30	16.0	16.0
Circunferencia muscular del brazo (cm)	25.50 ± 3.30	10.88	14.7	14.7
Albúmina (g/dl)	4.21 ± 0.58	0.339	2.2	2.2
Hemoglobina (g/dl)	12.7 ± 1.94	3.764	4.7	4.7
Hematocrito (%)	39.73 ± 5.2	27.44	17.5	17.5

Tabla 4. Valoración objetiva del estado nutricional y valoración subjetiva.

	A	B y C	P
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	28.81	24.24	<0.0001
% grasa corporal	31.25	24.67	0.0047
Circunferencia de brazo (cm)	30.25	25.97	<0.0001
Circunferencia muscular del brazo (cm)	24.39	28.79	<0.0001
Albúmina (g/dl)	4.29	4.06	0.0472
Hemoglobina (g/dl)	13.1	11.93	0.0019
Hematocrito (%)	40.7	37.86	0.0055

Tabla 5. Pruebas diagnósticas de la valoración global subjetiva del estado nutricional

		VSG		Sensibilidad	Especificidad	Exactitud
		Si N=39	No N=75			
DG. Índice de masa corporal	Si	5	0	12.8%	100%	70.2%
	No	34	75			
DG. Grasa corporal total	Si	16	9	41.0%	88.0%	71.9%
	No	23	66			
DG. Circunferencia de brazo	Si	28	26	71.8%	65.3%	67.5%
	No	11	49			
DG. Circunferencia muscular del brazo	Si	30	39	76.9%	48.0%	57.9%
	No	9	36			

VGS: valoración global subjetiva.

Discusión

En el presente estudio realizado a pacientes de ambos sexos con una muestra de 114 pacientes siendo (59 hombres, 55 mujeres) con cáncer acudieron a la consulta externa del Hospital General IESS Santo Domingo, con una edad mínima de 20 años y una máxima de 89 años, con predominio para ambos sexos de tipo de carcinoma Gastrointestinal con un 24%, en un 24 % determinado para Próstata y 14% para mama. La exactitud de la valoración global subjetiva fue del 70.2% para medir el índice masa corporal, del 71.9% para estimar el porcentaje de grasa corporal, del 67.5% para estimar la circunferencia de brazo y del 57.9% para estimarla circunferencia muscular del brazo.

La malnutrición es una complicación frecuente en los pacientes con cáncer, se encuentran los resultados del estado nutricional de los pacientes, evaluados mediante valoración global subjetiva (VGS) basada en los parámetros: peso, ingesta alimentaria, síntomas moderadamente gastrointestinales, pruebas bioquímicas, capacidad funcional, necesidades nutricionales, examen físico, exploración física del paciente evaluando tres aspectos tejido graso, masa muscular y el estado de hidratación.

Según la Valoración Global Subjetiva de los pacientes oncológicos, en la categoría A o “Bien Nutrido” se clasificó al 62.7% de pacientes del sexo masculino y el 69.1% del sexo femenino. En las categorías B que corresponde a “moderadamente malnutrido” y C “severamente malnutrido” se clasificó al 37.3% de pacientes hombres y 30.9% para mujeres.

Como se observa en la tabla 4, en los estados de desnutrición B y C de la valoración subjetiva, corresponden a los valores más bajos medidos de índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal, menor circunferencia de brazo medida en centímetros, menor albúmina, hemoglobina y hematocrito, todos ellos estadísticamente significativos con un valor $P < 0.05$.

La valoración subjetiva global es un medio para valorar el estado nutricional basado en parámetros clínicos, intención es determinar la utilidad de la VGS para Nutrición Clínica para comprobar si se identifican adecuadamente los pacientes con malnutrición. Como se conoce en enfermedades crónicas como la insuficiencia renal la obesidad ha constituido un factor de protección [7] no se ha estudiado suficientemente en pacientes oncológicos.

Una versión puntuada para pacientes oncológicos: incluye una puntuación numérica, así como la calificación global general [8]. El sistema de puntuación permite que los pacientes con riesgo de desnutrición sean identificados y evaluados para una intervención nutricional. Puede ser útil para monitorear cambios a corto plazo en el estado nutricional calificado fue validado recientemente contra SGA y ha sido aceptado como el estándar para la evaluación de nutrición para pacientes con cáncer presenta una sensibilidad del 96-98% y una especificidad del 82-83%, por el Grupo de Práctica Dietética de Nutrición Oncológica de la Asociación Dietética Americana [9].

Nuevos estudios prospectivos, en el futuro deberán abordar el tema de obesidad y supervivencia en pacientes oncológicos.

Conclusiones

Al relacionar la valoración global subjetiva versus la composición corporal en antropometría, indica una alta correlación, con el índice de masa corporal y porcentaje de masa grasa demuestra alta significancia valor $p:(0,000)$, resaltado un mayor compromiso en la clasificación de desnutrición calórico energético, entre la relación valoración global subjetiva versus con la circunferencia braquial y circunferencia media del brazo obteniendo de un alta significancia $(0,002)$ en reserva proteico energética.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los funcionarios y pacientes del Hospital General IESS de Santo Domingo de los Tsáchilas, que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Información administrativa

Abreviaturas

VGS:
Valoración global subjetiva.

IMC:
Índice de masa corporal.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Lilian Narcisa Moya García: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Silvia Gallegos Espinoza: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales.

Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes, radiografía o tomografías de los pacientes.

Referencias

1. Baracos VE. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2018 Sep;72(9):1255-1259. DOI: 10.1038/s41430-018-0245-4. Epub 2018 Sep 5. PMID: [30185853](#).
2. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021 Jun 9;13(6):1980. DOI: 10.3390/nu13061980. PMID: [34207529](#); PMCID: PMC8226689.
3. Barreira JV. The Role of Nutrition in Cancer Patients. *Nutr Cancer.* 2021;73(11-12):2849-2850. DOI: 10.1080/01635581.2020.1839519. Epub 2020 Oct 28. PMID: [33108908](#).
4. Green Corkins K. Nutrition-focused physical examination in pediatric patients. *Nutr Clin Pract.* 2015 Apr;30(2):203-9. DOI: 10.1177/0884533615572654. Epub 2015 Mar 4. PMID: [25739708](#).
5. Hamada Y. Objective Data Assessment (ODA) Methods as Nutritional Assessment Tools. *J Med Invest.* 2015;62(3-4):119-22. DOI: 10.2152/jmi.62.119. PMID: [26399333](#).
6. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2002 Aug;56(8):779-85. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601412. PMID: [12122555](#).
7. Rico Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Montejo Hernandez J, Cardona Blanco M, Rodríguez Yanez T. Reflexiones de la enfermedad renal crónica asociada a obesidad: De una vieja relación causal hasta un enfoque basado en la fenotipificación. *REV SEN* 2022;10(2):137-9. DOI: [10.56867/37](#)
8. Erickson N, Storck LJ, Kolm A, Norman K, Fey T, Schiffler V, Ottery FD, Jager-Wittenaar H. Tri-country translation, cultural adaptation, and validity confirmation of the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Support Care Cancer.* 2019 Sep;27(9):3499-3507. DOI: 10.1007/s00520-019-4637-3. Epub 2019 Jan 25. Erratum in: *Support Care Cancer.* 2021 Nov;29(11):7127. PMID: [30684046](#).
9. Ferguson M. Patient-generated subjective global assessment. *Oncology (Williston Park).* 2003 Feb;17(2 Suppl 2):13-4; discussion 14-6. PMID: [12632872](#).

Prevalencia de obstrucción intestinal en pacientes con cáncer de colon: Un estudio transversal de centro único

*Correspondencia:

dratriana@hotmail.com

Dirección:

Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena
Tola, Guayaquil 090615,
Guayaquil-Ecuador. Teléfono:
(593) 04
222-2024.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Octubre 21, 2022

Aceptado: Noviembre 17, 2022

Publicado: Diciembre 3, 2022


Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:

Coronel J, Saltos J, Triana T. Prevalencia de obstrucción intestinal en pacientes con cáncer de colon: Un estudio transversal de centro único. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):300-309.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/663>

 Copyright Saltos J, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Prevalence of intestinal obstruction in patients with colon cancer: A cross-sectional single-center study

Jorge Luis Márquez Coronel¹ , **John Emil Saltos Carvajal¹** , **Tania Triana Castro^{1*}** 

1. Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiagode Guayaquil, Ecuador

Resumen

Introducción: Los pacientes con cáncer de colon tienen un riesgo de obstrucción intestinal maligna (OIM). El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de la OIM en un grupo de pacientes con cáncer de colon en un centro de referencia regional público.

Metodología: El presente estudio transversal se realizó en el Hospital General IESS Ceibos de Guayaquil-Ecuador de marzo 2017 a junio del 2020. Se incluyeron pacientes con cáncer de colon incidentes en el período de estudio. Las variables fueron edad, sexo, presencia de OIM. Se utiliza estadística descriptiva en frecuencias y porcentajes.

Resultados: Se analizan 90 pacientes, 55 hombres (61.11%). La edad más prevalente fue el grupo de 61 a 70 años 27 casos (30%). La comorbilidad más prevalente fue la hipertensión arterial en el 36%. El tipohistológico predominante fue el adenocarcinoma de colon en el 94.44%. 61.11% tuvieron un tumor en el recto y 15.56% en la unión rectosigmoidea. La prevalencia de OIM fue de 55 casos 61.11% (IC95% 60.77- 61.45%). En 15 casos (16.67%) fue obstrucción completa y 36 casos (40%) fue obstrucción parcial. La mortalidad fue de 52 casos (57.78%). La presencia del tumor en la unión rectosigmoidea OR=6.188 (IC95% 1.282-29.86) $P=0.0232$.

Conclusión: La prevalencia de OIM es alta más del 61%. La presencia del tumor en la unión rectosigmoidea fue un factor de riesgo para el desarrollo de OIM.

Palabras claves:

DeCS: Neoplasias, Colon, Neoplasias del Colon, Obstrucción Intestinal, Estudios transversales.

Abstract

Introduction: Patients with colon cancer are at risk of malignant intestinal obstruction (MIO). The study aimed to determine the prevalence of MIO in a group of patients with colon cancer in a public regional reference center.

Methodology: This cross-sectional study was carried out at the IESS Ceibos General Hospital in Guayaquil, Ecuador, from March 2017 to June 2020. Patients with incident colon cancer were included in the study period. The variables were age, sex, and the presence of MIO. Descriptive statistics are presented as frequencies and percentages.

Results: Ninety patients were analyzed, 55 men (61.11%). The most prevalent age group was 61 to 70, with 27 cases (30%). The most prevalent comorbidity was arterial hypertension (36%). The predominant histological type was colon adenocarcinoma (94.44%). A total of 61.11% had a tumor in the rectum, and 15.56% had a tumor in the rectosigmoid junction. The prevalence of MIO was 55 cases, 61.11% (95% CI 60.77-61.45%). In 15 cases (16.67%), there was complete obstruction; in 36 cases (40%), there was partial obstruction. Mortality was 52 cases (57.78%). The presence of the tumor in the rectosigmoid junction OR=6.188 (95% CI 1.282-29.86) $P=0.0232$.

Conclusion: The prevalence of MIO is high, at more than 61%. The presence of a tumor in the rectosigmoid junction was a risk factor for the development of MIO.

Keywords:

MESH: Neoplasms; Colon; Colonic Neoplasms; Intestinal Obstruction; Cross-Sectional Studies.

Introducción

La obstrucción intestinal maligna (OIM) es común en pacientes con cánceres abdominales o pélvicos. Es más prevalente en el cáncer de ovario (5.5% a 42%), cáncer colorrectal (4.4% a 24%) y cáncer gástrico [1]. Con poca frecuencia, las metástasis de cánceres extraabdominales, incluidos el cáncer de mama, el cáncer de pulmón y el melanoma, pueden causar obstrucción intestinal maligna. La OIM se presenta con mayor frecuencia en pacientes con cáncer en etapa avanzada. Aunque la obstrucción del intestino delgado es más común, la obstrucción del intestino grueso ocurre en aproximadamente el 25% de todas las obstrucciones intestinales [2]. En un estudio de cohorte de 490 pacientes con cáncer, los sitios anatómicos de obstrucción se clasificaron como salida gástrica 16%, en el intestino delgado 64% y en el intestino grueso 20% [3].

La obstrucción puede ser funcional o debido a una obstrucción mecánica. Puede ser parcial o completa. En promedio, los pacientes con síntomas agudos se presentan después de unos cinco días de síntomas [4]. Este retraso puede estar relacionado con la naturaleza de los síntomas con distensión abdominal y malestar por distensión progresiva del colon, posiblemente mejor tolerado en comparación con el dolor abdominal y los vómitos que están asociados con la obstrucción del intestino delgado. Aproximadamente el 70 por ciento de las obstrucciones del intestino grueso ocurren en el colon transverso o distalmente al mismo [5].

El intestino se dilata proximal al sitio de la obstrucción y el líquido se secuestra debido a una reabsorción alterada. Pueden producirse cambios importantes de líquido, ya que se pueden secretar hasta 10 litros de líquido en el intestino por día. Esto se ve agravado por la reducción de la ingestión oral y los vómitos. Hay pérdida de volumen intravascular y depleción de electrolitos. Esto puede progresar a un shock hipovolémico.

En la obstrucción mecánica, hay un aumento de la actividad peristáltica inicialmente en un intento de superar el bloqueo, lo que lleva a un dolor abdominal tipo cólico. Finalmente, el músculo liso intestinal se fatiga y la peristalsis se detiene. Distal a la obstrucción, el intestino se vacía, inicialmente a menudo da lugar a diarrea, antes de colapsar [6].

En la obstrucción adinámica o no mecánica en cambio, hay malestar abdominal debido a la distensión en lugar de dolor cólico y actividad peristáltica reducida o ausente [7]. Los cambios microvasculares pueden provocar la pérdida de la integridad de la mucosa y la translocación de bacterias al torrente sanguíneo, lo que lleva al desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Con la distensión progresiva de la pared intestinal, el retorno venoso puede impedirse y provocar una mayor congestión, pérdida de líquido en la luz del intestino y la fuga de líquido seroso hacia el abdomen, lo que provoca ascitis. La congestión venosa adicional compromete el flujo arterial hacia el lecho capilar, lo que produce isquemia intestinal. En última instancia, esto puede provocar necrosis y perforación de la pared intestinal.

El objetivo del presente estudio transversal es medir la prevalencia de la OIM en un grupo de pacientes con cáncer de colon referidos a un hospital público de influencia regional en Guayaquil-Ecuador.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es transversal. La fuente es retrospectiva.

Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de estadística del Hospital General de los Ceibos del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, en la ciudad de Guayaquil-Ecuador. El período de estudio fue del 1ro de Marzo del 2017 hasta el 30 de junio del 2020.

Universo y muestra

El universo fue conformado por todos los pacientes registrados en la institución. El cálculo del tamaño muestral fue no probabilístico, tipo censo, en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio.

Participantes

Se incluyeron casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon. Se excluyeron casos metastásicos.

Variables

Las variables descriptivas fueron edad, sexo, año de atención, características histológicas, sitio del tumor, obstrucción intestinal, tipo de obstrucción, tabaquismo, alcoholismo, obesidad, historial de hemorroides, fallecimiento, tiempo de evolución.

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos fueron tomados del expediente electrónico institucional (AS400) en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito. Se usaron los códigos de identificación de casos CIE-10: C18, C19 y C20.

Evitación de sesgos

Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos y uso del sistema AS400. Se usó una lista de doble chequeo para incluir los casos. Los datos fueron validados y curados por el investigador principal.

Análisis estadístico

Recopilada la información en una hoja electrónica Excel, se ingresó en una matriz de datos del software SPSS™ 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version

25.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Se utilizó estadística descriptiva en base a frecuencias y por-centajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas medidas de tendencia

central.

Resultados

El análisis incluyó 90 pacientes.

Caracterización clínica

Fueron 55 hombres (61.11%) y 35 mujeres (38.89%). La edad más prevalente fue el grupo de 61 a 70 años (Tabla 1). El período de estudio se presenta en la segunda sección de la tabla 1, el año 2018 fue el de mayor incidencia. La mayoría de los casos fueron diagnosticados en hospitalización (Tabla 1). El 40% de los pacientes estudiados no presentó ningún tipo de comorbilidad. La enfermedad más prevalente fue la hipertensión arterial en el 36% de los casos (Sección 4, Tabla 1).

Tabla 1. Pacientes con cáncer de colon por edad

Rango de edad	N=90
30-40 años	4 (4.44%)
41-50 años	10 (11.11%)
51-60 años	25 (27.78%)
61-70 años	27 (30.0%)
71-80 años	24 (26.67%)
Año de atención	
2017	11 (12.22%)
2018	29 (32.22%)
2019	22 (24.44%)
2020	28 (31.11%)
Tipo de atención	
Consulta externa	20 (22.22%)
Emergencia	8 (8.89%)
Hospitalización	43 (47.78%)
Quirófano	7 (7.78%)
Urgencia	12 (13.33%)
Comorbilidades*	
Hipertensión arterial esencial	36 (36%)
Diabetes Mellitus tipo 2	8 (8%)
Alcoholismo	8 (8%)
Tabaquismo	6 (6%)
Obesidad	2 (2%)

*Algunos casos presentaban doble comorbilidad

Características del tumor

El tipo histológico predominante fue el adenocarcinoma de colon en el 94.44% (Tabla 2). De los pacientes estudiados el 61.11% tuvo un tumor en el recto, seguido por el 15.56% que lo presentó en la unión rectosigmoidea y el 5.56% en el colon sigmoide. El 10% de los pacientes tenía un tumor en colon con ubicación no especificada en el expediente electrónico por lo que no pudo ser identificado el origen (Tabla 2).

Tabla 2. Características del tumor de colon.

Tipo tumoral	N=90	Porcentaje
Adenocarcinoma	85	94.44%
Carcinoma Mucinoso	3	3.33%
Escamocelular	1	1.11%
Tumor del estroma gastrointestinal	1	1.11%
Sitio del tumor		
Recto	55	61.11%
Unión rectosigmoidea	14	15.56%
Colon sitio no especificado	9	10%
Colon sigmoide	5	5.56%
Colon descendente	3	3.33%
Colon ascendente	1	1.11%
Angulo hepático	1	1.11%
Colon transversal	1	1.11%
Ciego	1	1.11%

Prevalencia de obstrucción intestinal y mortalidad

La prevalencia de la obstrucción intestinal en los pacientes estudiados fue de 55 casos 61.11% (IC95% 60.77-61.45%). En 15 casos (16.67%) fue obstrucción completa y 36 casos (40%) fue obstrucción parcial, en 4 casos no se pudo documentar el tipo de obstrucción específica. La mortalidad fue de 52 casos (57.78%).

Análisis inferencial

La prevalencia de la obstrucción intestinal en los pacientes estudiados fue de 55 casos 61.11% (IC95% 60.77-61.45%). En 15 casos (16.67%) fue obstrucción completa y 36 casos (40%) fue obstrucción parcial, en 4 casos no se pudo documentar el tipo de obstrucción específica. La mortalidad fue de 52 casos (57.78%) (Tabla 3). La presencia del tumor en la uniónrectosigmoidea fue un factor de riesgo para el desarrollo de OIM (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de las variables entre pacientes con y sin obstrucción Intestinal maligna (OIM)

Variable	Con OIM N=55	Sin OIM N=35	OR	IC95%-OR	P
Sexo					
Hombre	36 (65.5%)	19 (54.3%)	1.596	0.671-3.796	0.2907
Edad					
30-40 años	3	1	1.962	0.196-19.64	0.5666
41-50 años	9	1	6.652	0.804-55.03	0.0788
51-60 años	13	12	0.593	0.233-1.511	0.2737
61-70 años	15	12	0.719	0.288-1.797	0.4799
71-80 años	15	9	1.083	0.414-2.837	0.8705
Tipo de atención					
Consulta externa	12	8	0.942	0.341-2.601	0.9080
Emergencia	4	4	0.608	0.142-2.607	0.5028
Hospitalización	26	17	0.949	0.406-2.217	0.9043
Quirófano/Urgencia	13	6	1.496	0.510-4.392	0.4635
Características histológicas					
Adenocarcinoma	52	33	1.051	0.167-6.625	0.9582
Carcinoma mucinoso	2	1	1.283	0.112-14.70	0.8413
Escamocelular	0	1	0.207	0.008-5.232	0.3393
Tumor del estroma gastrointestinal	1	0	1.954	0.077-49.32	0.6842-
Sitio del tumor					
Unión Rectosigmoidea	12 (21.8%)	2 (5.7%)	6.188	1.282-29.86	0.0232
Angulo Hepático	0	1	0.207	0.008-5.232	0.3393
Ciego	1	0	1.954	0.077-49.32	0.6842
Colon Ascendente/descendente	3	1	1.962	0.196-19.65	0.5667
Colon Sigmoide	2	3	0.403	0.064-2.540	0.3329
Colon Transverso/no especificado	6	4	0.949	0.248-3.634	0.9391
Recto	31 (56.4%)	24 (68.6%)	0.592	0.243-1.443	0.2487
Factores de riesgo					
Alcoholismo	8	0	12.705	0.710-227.5	0.0842
Diabetes	6	2	2.020	0.384-10.62	0.4063
Obesidad	2	0	4.081	0.190-87.78	0.3691
Hipertensión	23	13	1.216	0.510-2.904	0.6591
Tabaquismo	5	1	3.400	0.380-30.41	0.2736
Ninguno	21	19	0.520	0.220-1.228	0.1359
Mortalidad					
Fallecidos	35 (63.6%)	17 (48.6%)	1.853	0.783-4.383	0.1603

Discusión

La obstrucción intestinal ocurre cuando el intestino delgado o el colon están parcial o completamente bloqueados. El bloqueo evita que los alimentos, los líquidos y los gases pasen normalmente por los intestinos y es una complicación que comúnmente afecta a pacientes con cáncer colorrectal. El presente estudio reveló una prevalencia de obstrucción intestinal en los pacientes con cáncer de colon del Hospital General IESS Ceibos de la ciudad de Guayaquil de marzo 2017 a junio 2020 del 61.11%. Los pacientes de sexo masculino fueron los más frecuentes con 61.11% del total. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arte-rial con el 36%, seguido por el alcoholismo y la diabetes, ambas con el 8%. El 94.44% presentó un adenocarcinoma, el 61.11% tuvo un tumor en el recto, seguido por el 15.56% que lo presentó en la unión rectosigmoidea y el 5.56% en el colon sigmoide. Además, el 65% de los pacientes presentó una obstrucción intestinal parcial y la tasa de mortalidad de los pacientes de nuestro estudio fue del 57.78%.

En una cohorte que incluyó todos los pacientes con cáncer de EE. UU. hospitalizados con obstrucción intestinal maligna en 2006 y 2010 con datos obtenidos de la muestra de pacientes hospitalizados a nivel nacional proporcionados por la Agencia para la investigación y la calidad de la atención médica se determinó que la prevalencia de la obstrucción intestinal fue de entre el 25 - 40% de los pacientes [8]. La edad media de los pacientes en el momento del ingreso hospitalario fue de 66 años, se observó una diferencia significativa en función del sexo, con un mayor número de pacientes mujeres (52% vs 48%; $P < 0.001$). En comparación con el presente estudio tuvo una prevalencia de obstrucción intestinal mayor (61.11%) a la informada por la cohorte y además el género predominante fue el masculino. La edad promedio en ambos estudios fue parecida ya que en nuestro estudio la edad promedio de los pacientes fue de 62 ± 11 años en comparación a los 66 años informado por este estudio de Estados Unidos.

En otro estudio poblacional de incidencia y factores de riesgo asociados de pacientes con cáncer de colon en estado IV con el uso de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) –Medicare [9], se concluyó que, de los 12.553 pacientes con cáncer de colon, 1004 (8.0%) fueron hospitalizados con obstrucción intestinal después del diagnóstico de cáncer. En esta gran población de pacientes con cáncer de colon en estadio IV, la Obstrucción intestinal después del diagnóstico fue menos común (8.0%) de lo que se informó anteriormente incluyendo los resultados del presente estudio que están muy por encima de este porcentaje. Finalmente, la obstrucción intestinal fue más común entre los que tenían tumores adenocarcinomas mucinosos en comparación con los no mucinosos (el 10.4 frente al 7.6%; $P < 0.001$). La tasa de mortalidad fue del 94% en el último seguimiento, superior a la tasa de mortalidad del 57.78% reportada en este estudio.

Otro estudio realizado en Perú [10] que analizó a 114 pacientes con neoplasia maligna de colon, 14 de los 42 pacientes con cáncer de colon presentaron un tipo de obstrucción intestinal, representando un 33% de los pacientes estudiados. La media de edad fue de 60.5 años, y predominó el género femenino con 66.7%. El 100% de los tipos histológicos fue adenocarcinoma. Se halló 33.3% en colon ascendente y 21.4% en colon sigmoides. En concordancia, con este estudio el 94.44% presentó un adenocarcinoma, sin embargo, hubo una diferencia en el sitio predominante del tumor, mientras en este estudio de Perú fue en el colon ascendente y

colon sigmoides, en nuestro estudio el 61,11% tuvo un tumor en el recto, seguido por el 15.6% que lo presentó en la unión rectosigmoidea. Además, tal como pasó con el estudio realizado en Estados Unidos, [8] el presente estudio tuvo discrepancia con el predominio del género masculino y una mayor prevalencia de la obstrucción intestinal.

Aunque nuestro estudio difiere en algunos resultados respecto a otros estudios de mayor tamaño, debido a que hubo algunas limitaciones en este estudio por el número de pacientes relativamente pequeño en comparación a un estudio multicéntrico, establece una base sólida para la realización de futuras investigaciones en el Ecuador sobre factores de riesgo y prevalencia de las obstrucciones intestinales en los pacientes con cáncer de Colon.

Este estudio estuvo sujeto a ciertas limitaciones potenciales. El uso de datos secundarios confiere una falta de comprensión sobre cómo se recopilaron los datos originales. Por ejemplo, es posible que se haya perdido parte de la información del paciente o se haya registrado incorrectamente. Esto, a su vez, puede dar lugar a estimaciones inferiores o superiores al hallazgo. En la medida de lo posible, se intentó gestionar y minimizar estas limitaciones mediante una cuidadosa selección de los registros de los pacientes.

Conclusiones

La prevalencia de obstrucción intestinal en los pacientes con cáncer de colon en el presente reporte fue del 61.1%. El 65% de los pacientes presentó una obstrucción intestinal parcial. Los pacientes de sexo masculino fueron los más frecuentes con 61.1% del total y que la edad promedio de los pacientes fue de 62 ± 11 años. El 94.4% presentó un adenocarcinoma. El 61.1% tuvo un tumor ubicado en el recto. La mortalidad de los pacientes fue del 57.8%. La presencia del tumor en la unión rectosigmoidea fue un factor de riesgo para el desarrollo de OIM.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los funcionarios y pacientes del Hospital General de los Ceibos del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Información administrativa

Abreviaturas

OIM: Obstrucción intestinal
maligna. IC: Intervalo de confianza.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Jorge Luis Márquez coronel: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

John Enmil Saltos Carvajal: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original.

Tania Triana: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales.

Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes, radiografía o tomografías de los pacientes.

Referencias

1. Chen JH, Huang TC, Chang PY, Dai MS, Ho CL, Chen YC, Et al. Malignant bowel obstruction: A retrospectiveclinical analysis. Mol Clin Oncol. 2014 Jan;2(1):13-18. DOI: 10.3892/mco.2013.216. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24649301; PMCID: [PMC3915666](#).
2. Markogiannakis H, Messaris E, Dardamanis D, Pararas N, Tzertzemelis D, Giannopoulos P, et al. Acute mechanical bowel obstruction: clinical presentation, etiology, management and outcome. World J Gastroenterol. 2007 Jan 21;13(3):432-7. DOI: 10.3748/wjg.v13.i3.432. PMID: [17230614](#); PMCID: PMC4065900.

3. Pujara D, Chiang YJ, Cormier JN, Bruera E, Badgwell B. Selective Approach for Patients with Advanced Malignancy and Gastrointestinal Obstruction. *J Am Coll Surg*. 2017 Jul;225(1):53-59. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.04.033. Epub 2017 May 5. PMID: [28483604](#).
4. Aslar AK, Ozdemir S, Mahmoudi H, Kuzu MA. Analysis of 230 cases of emergent surgery for obstructing colon cancer--lessons learned. *J Gastrointest Surg*. 2011 Jan;15(1):110-9. DOI: 10.1007/s11605-010-1360-2. Epub 2010 Oct 26. PMID: [20976568](#).
5. Buechter KJ, Boustany C, Caillouette R, Cohn I Jr. Surgical management of the acutely obstructed colon. A review of 127 cases. *Am J Surg*. 1988 Sep;156(3 Pt 1):163-8. DOI: 10.1016/s0002-9610(88)80056-4. PMID: [3048132](#).
6. Domínguez EJ. Factores predictivos de mortalidad vinculados con alteraciones del medio interno en la oclusión intestinal mecánica. *Panorama Cuba y Salud* 2015;10(1):10-17. Redalyc: [77347](#)
7. Mercadante S, Kargar J, Nicolosi G. Octreotide may prevent definitive intestinal obstruction. *J Pain Symptom Manage*. 1997 Jun;13(6):352-5. DOI: 10.1016/s0885-3924(97)00084-5. PMID: [9204656](#).
8. Alese OB, Kim S, Chen Z, Owonikoko TK, El-Rayes BF. Management patterns and predictors of mortality among US patients with cancer hospitalized for malignant bowel obstruction. *Cancer*. 2015 Jun 1;121(11):1772-8. DOI: 10.1002/cncr.29297. Epub 2015 Mar 4. PMID: [25739854](#).
9. Winner M, Mooney SJ, Hershman DL, Feingold DL, Allendorf JD, Wright JD, Neugut AI. Incidence and predictors of bowel obstruction in elderly patients with stage IV colon cancer: a population-based cohort study. *JAMA Surg*. 2013 Aug;148(8):715-22. DOI: 10.1001/jamasurg.2013.1. PMID: [23740130](#); PMCID: PMC4507521.
10. Machicado E, Giraldo R, Fernández K. Localización y clínica asociada al cáncer de colon. *Hospital Nacional Arzobispo Loayza*: 2009 – 2013. *Horiz Med* 2015; 15 (2):49-55. Scielo: [15n2](#)

Nota del Editor

Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Utilidad de la mamografía y la ecografía en tejido fibroglandular denso como tamizaje de cáncer de mama

***Correspondencia:**el.rodriis@hotmail.com**Dirección:**

Av. Delta, Guayaquil 090510 -Ecuador. Teléfono: (593) 04 228-4505.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Septiembre 28, 2022

Aceptado: Octubre 24, 2022

Publicado: Diciembre 7, 2022


Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:

Díaz R, Arriciaga J. Utilidad de la mamografía y la ecografía en tejido fibroglandular denso como tamizaje de cáncer de mama. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):310-319.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/664>

 Copyright Díaz R, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Usefulness of mammography and ultrasound in dense fibroglandular tissue for breast cancer screening

Rodrigo Fabian Díaz Pérez¹, **Johana A. Arriciaga Vázquez¹**

1. Especialidad de Imagenología, Coordinación de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador

Resumen

Introducción: La mamografía es el método de elección para el diagnóstico de cáncer de mama, sin embargo en senos con tejidos densos, su rendimiento disminuye. El objetivo del presente estudio fue establecer el valor de la mamografía y la ecografía para el tamizaje de cáncer de mama en mujeres con tejidos glandulares densos.

Metodología: Se realizó un estudio transversal, que incluyó por conveniencia 97 casos consecutivos de mujeres con tejido glandular denso en mamografía, al que se realizó estudio ecográfico complementario, atendidas entre 1-01-2017 al 31-12-2019 en el servicio de Imágenes del hospital Teodoro Maldonado Carbo. Se incluyeron aquellas que poseían estudio de lesión de mama por biopsia y/o de anatomía patológica. Para el análisis de método se calcularon sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, cocientes de probabilidad positivos y negativos y porcentaje de exámenes correctamente realizado.

Resultados: La prevalencia de Cáncer de mama en la muestra fue 95%. Para el BIRADS mamográfico el rendimiento diagnóstico fue: DC 12.37%, S 7.61%, E 98.13%, VPP 98.68% VPN 5.56%, CPP nv, CPN 0.92. Para el BIRADS ecográfico fue de DC 43.30%, S 41.30%, E 80%, VPP 97.44, VPN 6.90%, CPP 2.07, CPN 0.73. Para el criterio del ecografista fue de DC 86.60%, S 91.30%, E 8.00%, VPP 94.38, VPN 5.56%, CPP 0.91, CPN nv.

Conclusión: La mamografía tuvo un bajo desempeño. En ecografía la utilización de BIRADS mejora el rendimiento. El criterio emitido por un ecografista experimentado logra el mayor desempeño para el diagnóstico de neoplasia maligna de mama en mujeres con tejido fibroglandular denso.

Palabras claves:

DeCS: Neoplasias de la Mama, Ultrasonografía, Mamografía, Servicios de Diagnóstico.

Abstract

Introduction: Introduction: Mammography is the method of choice for diagnosing breast cancer; however, its performance in breasts with dense tissues decreases. The present study aimed to establish the value of mammography and ultrasound for breast cancer screening in women with dense glandular tissues.

Methodology: A cross-sectional study was carried out, which included, for convenience, 97 consecutive cases of women with dense glandular tissue on mammography, to which a complementary ultrasound study was performed, attended between 01-01-2017 and 12-31-2019 in the Imaging service of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital. Those who had a study of breast lesions by biopsy and pathology were included. For method analysis, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, positive and negative likelihood ratios, and the percentage of tests correctly performed were calculated.

Results: The prevalence of breast cancer in the sample was 95%. For the mammographic BI-RADS, the diagnostic yield was DC 12.37%, S 7.61%, E 98.13%, PPV 98.68%, NPV 5.56%, CPP NV, and CPN 0.92. For the ultrasound BI-RADS, it was DC 43.30%, S 41.30%, E 80%, PPV 97.44, NPV 6.90%, CPP 2.07, and CPN 0.73. The sonographer's criteria were DC 86.60%, S 91.30%, E 8.00%, PPV 94.38, NPV 5.56%, CPP 0.91, and CPN NV.

Conclusion: Mammography had poor performance. In ultrasound, the use of BIRADS improves performance. The criterion issued by an experienced sonographer achieves the best performance for diagnosing breast malignancy in women with dense fibroglandular tissue.

Keywords:

MESH: Breast Neoplasms; Ultrasonography; Mammography; Diagnostic Services.

Introducción

El cáncer de mama es la principal causa de muerte de mujeres en el mundo [1]. El acceso adecuado a la detección del cáncer de seno con imágenes es el primer paso en la vía de diagnóstico para disminuir la mortalidad por esta enfermedad. El diagnóstico precoz es importante tanto para el tratamiento y el pronóstico ya que los pacientes con cánceres primarios más pequeños en el momento del diagnóstico tienen una tasa de supervivencia significativamente mayor y una probabilidad menor de morir de cáncer [2]. La detección temprana del cáncer de mama y la evaluación precisa de las lesiones se han convertido en los objetivos de varias modalidades de imagen que actualmente son las herramientas de mayor valor para el tamizaje de cáncer de mama.

La mamografía, durante mucho tiempo se ha considerado el estándar de oro para el cribado y la detección temprana del cáncer de mama, sin embargo, no siempre es así ya que es imperfecta, particularmente para mujeres con senos densos. La densidad mamaria se refiere a las cantidades relativas de grasa y tejido glandular en la mama. Esto varía desde casi toda la grasa hasta casi todo el tejido glandular y afecta la apariencia mamográfica del seno [3]. La

mamografía es una modalidad de diagnóstico por imagen en la que se emplea radiación ionizante, y en los estudios de tamizaje, se obtiene una proyección oblicua mediolateral y una craneocaudal de cada mama; por consiguiente las mamas densas al poseer una mayor cantidad de componentes celulares tanto epiteliales como estromales, atenúan los rayos x en mayor proporción con respecto a senos grasos, que son radiolúcidos, lo que dificulta la valoración imagenológica, debido a que se produce un efecto de enmascaramiento de lesiones que pueden ser malignas, pero también puede significar un factor de riesgo independiente de cáncer [4]. En cambio, se ha demostrado que la ecografía de mama es una herramienta excepcionalmente efectiva para obtener imágenes de anomalías palpables en el seno. Distingue las masas quísticas de las masas sólidas y demuestra las características de las lesiones sólidas que la denotarían como sospechosa, y candidata a una biopsia justificada. Si se requiere una biopsia, la ecografía es la herramienta de imagen ideal para guiar los procedimientos posteriores, mejorando aún más su utilidad en el diagnóstico del cáncer de mama. Este método diagnóstico es una modalidad que puede ser útil en tejido mamario denso, porque está en la capacidad de detectar cáncer de mama que la mamografía reporta tejido glandular denso al ser una estructura ecorrefringente, sin embargo, la sensibilidad y especificidad del método es muy variable en diferentes estudios [5]. La ecografía es una técnica que se basa en el procesamiento de ultrasonidos, emitidos por un transductor hacia una región del cuerpo que deseamos estudiar; en el caso de la glándula mamaria, el empleo de sondas lineales de alta frecuencia dan como resultado una gran definición de la imagen, permitiendo la observación de tejidos cuya composición histológica resulta en una limitación diagnóstica al examinarse con otros métodos como la mamografía, también porque posee otras aplicaciones tecnológicas, como el empleo del doppler color que provee información adicional sobre una lesión sospechosa, y además porque no emplea radiaciones ionizantes [6].

Aproximadamente un 20% de los cánceres de mama no son detectados por la existencia de tejido glandular denso en la mama al momento de la realización del examen de mamografía. Por otro lado, las mujeres con senos extremadamente densos tienen un riesgo 4.7 veces mayor de desarrollar cáncer de seno, pero la mamografía es menos efectiva. Los cánceres detectados en mujeres con senos densos son más grandes y con mayor frecuencia de ganglios positivos. Los cánceres de intervalo, que tienen un peor pronóstico que los cánceres detectados por detección, tienen 18 veces más probabilidades de ocurrir en mujeres con senos densos. Esto es aún más significativo si se toma en cuenta que más de la mitad de las mujeres estadounidenses tienen tejido mamario denso. Dada la prevalencia de tejido mamario denso y los desafíos de identificar el cáncer en los senos densos con mamografía, se necesitan modalidades de imágenes adicionales para detectar el cáncer de seno oculto mamográficamente [3].

El objetivo del presente estudio fue realizar una prueba diagnóstica de la mamografía comparada con la ecografía mamaria en mujeres con tejidos glandulares densos.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es observacional. La fuente es prospectiva.

Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de imagenología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, en la ciudad de Guayaquil-Ecuador. El período de estudio fue del 1ro de Enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019.

Universo y muestra

El universo fue conformado por todas las pacientes registrados en la institución. El cálculo del tamaño muestral fue no probabilístico, tipo censo, en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio.

Participantes

Se incluyeron casos de pacientes con tejido glandular denso en quienes se solicitaron mamografía y ecografía y fueron sometidas a biopsia o exéresis quirúrgica de la lesión de mama, adicionalmente en las pacientes se cuenta con un diagnóstico definitivo por histopatología. Se excluyeron mujeres con embarazo y con el antecedente previo de cáncer de mama.

Variables

Las variables descriptivas fueron edad, presencia de menopausia, antecedentes familiares de cáncer de mama, manifestaciones clínicas, diagnóstico histopatológico, diagnóstico mamográfico, diagnóstico ecográfico.

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos fueron recolectados directamente del paciente, previo a la firma de autorización de las pacientes, otros datos complementarios en forma posterior como el diagnóstico histopatológico fueron tomados del expediente electrónico institucional (AS400) en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito.

Evitación de sesgos

Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos y uso del sistema AS400. Se usó una lista de doble chequeo para incluir los casos. Los datos fueron validados y curados por el investigador principal. Las ecografías y mamografías fueron realizadas por los médicos especialistas de turno de la institución.

Análisis estadístico

Recopilada la información en una hoja electrónica Excel, se ingresó en una matriz de datos del software SPSS™ 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Se utilizó estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas medidas de tendencia central. Se realiza una prueba diagnóstica con el método estándar la histopatología comparando los resultados de mamografías y ecografías.

Resultados

El análisis incluyó 97 pacientes.

Caracterización clínica

El grupo de edad con el mayor número de observaciones entre las mujeres estudiadas fue el de 50 a 59 años. El 73.2% tenía 50 años o más. La media de edad para el grupo de estudio de 59 ± 12 años, siendo la menor edad reportada de 36 años y la máxima de 85 años.

Con respecto a la presencia de antecedentes patológicos familiares relacionados con cáncer de mama, el 89.7 % no los tuvo. El 10.3% si los tuvo. La mayor parte de estos antecedentes fue el de neoplasia mamaria y el segundo informado fue del de cáncer de colon. Un 71.1% tenía antecedentes de ya encontrarse en el periodo de menopausia. Ya habían estado embarazadas el 69.1% de las pacientes estudiadas. Habían utilizado anticonceptivos el 22.7% de las pacientes. Uso de terapia de reemplazo hormonal solo fue informado por el 5.2% de las mujeres estudiadas. El antecedente de lesiones previas en las mamas solo fue reportado por el 13.4% de las pacientes (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la muestra según características demográficas y antecedentes personales.

Características	Frecuencia	Porcentaje	
Clasificación Etaria	30 – 39 años	2	2.1
	40 – 49 años	22	22.7
	50 – 59 años	30	30.9
	60 – 69 años	23	23.7
	70 – 79 años	14	14.4
	80 – 89 años	6	6.2
Antecedentes Patológicos Familiares	Cáncer De Colon	2	2.1
	Cáncer De Mama	8	8.2
	Ninguno	87	89.7
Menopausia	69	71.1	
Embarazos previos	67	69.1	
Uso de anticonceptivos	22	22.7	
Uso de terapia de reemplazo hormonal	5	5.2	
Antecedentes de lesión previa de mama	13	13.4	

Entre las características imagenológicas de la mama se pudo observar que el 85.6% fue clasificada con un puntaje del colegio americano de radiología (ACR) de 3 (Tabla 2). La clasificación de las lesiones mamarias por BIRADS mediante el uso de la mamografía mostró que el 78.4% se clasificó con un puntaje de 0, seguido en un 7.2% por el puntaje de 2 y con un valor similar por el puntaje de 5 (Tabla 2). La clasificación de las lesiones mamarias por BIRADS mediante el uso de la ecografía mostró que el 55.7% se clasificó con un puntaje de 4, seguido en un 39.2% por el puntaje de 5 (Tabla 2).

Tabla 2. Características en pacientes con tejido mamario denso en estudio por sospecha de ca de mama.

Características	Frecuencia (n= 97)	Porcentaje
Clasificación ACR	3	83
	4	14
BIRADS mamográfico	0	76
	2	7
	5	7
	4	5
	3	1
	4A	1
BIRADS Ecográfico	4	54
	5	38
	2	3
	3	1
	6	1
Diagnóstico de alta probabilidad de malignidad por ecografía	89	91.8

Los diagnósticos más frecuentes entre las neoplasias fue el de Carcinoma Ductal Invasivo que representó el 80.4% de los casos, seguido en frecuencia muy de lejos por los carcinomas lobulillar invasivo, el papilar y el ductal in situ con el 2% todos ellos. Dos tipos de lesiones no malignas se informaron como las más frecuentes, el fibroadenoma y el tejido fibroadiposo con el 2.1% cada uno. Otras lesiones de neoplasia maligna se informaron con menor frecuencia (Tabla 3).

Tabla 3. Diagnóstico histopatológico de las lesiones de mama.

Diagnóstico	Frecuencia (n= 97)	Porcentaje
Carcinoma Ductal Invasivo	77	80.4
Carcinoma Lobulillar Invasivo	2	2.1
Carcinoma papilar	2	2.1
Carcinoma Ductal in situ	2	2.1
Fibroadenoma	2	2.1
Tejido Fibroadiposo	2	2.1
Adenocarcinoma Mucinoso Invasivo	1	0.9
Adenocarcinoma Papilar Invasivo	1	0.9
Carcinoma Ductal Invasivo Tipo Mucinoso	1	0.9
Carcinoma Ductal Invasivo Con Desmoplasia.	1	0.9
Carcinoma Mixto Ducto-Lobulillar Invasivo	1	0.9
Carcinoma Mucinoso in situ	1	0.9
Linfoma No Hodking	1	0.9
Metástasis De Carcinoma Ductal De Mama	1	0.9
Tumor Phylodes	1	0.9

Pruebas diagnósticas

Cuando se empleó la clasificación de BIRADS para clasificar las lesiones por mamografías que fueron clasificadas con un puntaje de alta sospecha de malignidad (n= 7) el 100% resultaron en un diagnóstico de neoplasia maligna, mientras que con esta clasificación no se detectó ninguna lesión que haya sido informada por el estudio histopatológico como benigno. Cuando con BIRADS se indicó que no existía sospecha de alto riesgo de malignidad (n= 90) el

94.4% de estos fueron diagnosticados como neoplasia maligna y 5.6% fueron informados por benignos (Tabla 4).

Tabla 4. Pruebas diagnósticas.

	Neoplasia maligna por Estudio Histopatológico		Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Dx correcto
	Si=92	No=5					
BIRADS por mamografía (Positivo)	7 (7.6%)	0 (0%)	7.61% (3.4-15.6%)	98.13% (46.3-100%)	98.68% (56.1-100%)	5.56% (2.1-13.1%)	12.4% (6.8-21.0%)
BIRADS por ecografía (Positivo)	38 (41.3%)	1 (20%)	41.3% (31.3-52.1%)	80.0 (29.9-99.0%)	97.4% (84.9-99.9%)	6.9 (2.2-17.6%)	43.3 (33.4-53.7%)

VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. DX: diagnóstico

El rendimiento diagnóstico del empleo de uso de la clasificación BIRADS en la mamografía para poder detectar lesiones neoplásicas malignas, se pudo evidenciar un diagnóstico correcto en el 12.37% de los casos, en la tabla 4 se presenta el intervalo de confianza para una proporción. La relación entre el porcentaje de verdaderos positivos entre el porcentaje de falsos positivos no se pudo valorar, mientras que el porcentaje de falsos negativos entre el porcentaje de verdaderos negativos fue de 0.92 (rango 0.87 – 0.98). El rendimiento diagnóstico del empleo de uso de la clasificación BIRADS en la ecografía para poder detectar lesiones neoplásicas malignas, se pudo evidenciar un diagnóstico correctos en el 43.30 % de los casos (rango 33.40% - 53.74%). La relación porcentaje de verdaderos positivos entre el porcentaje de falsos positivos fue de 2.07 (0.35 – 12.12), mientras que el porcentaje de falsos negativos entre el porcentaje de verdaderos negativos fue de 0.73 (rango 0.46 – 1.17) (Tabla 4).

Discusión

En condiciones de normalidad en la densidad mamaria, la mamografía y la ecografía de seno tienen muy buenos desempeños diagnósticos [7], con rendimiento de sensibilidad y especificidad de 73% y 80% respectivamente. En el presente estudio se puede observar una baja muy notable del rendimiento diagnóstico en la mamografía cuando se trata de tejido denso con ACR de 3-4.

En el presente estudio se observa un rendimiento bajo de la mamografía en este tipo de tejido, así como de la aplicación de los criterios BIRADS eográficos; Este hallazgo está en contraposición de lo señalado por Luo y colegas (2019) [8] quienes en cambio encontraron que una normalización que incorpora la categoría BI-RADS produce una mejor discriminación ($P=0.011$). En cambio, la ecografía efectuada por un operador experimentado puede cambiar la perspectiva y aumentar la efectividad del examen como de hecho ocurrió con una elevación de la detección de cánceres de mama por ultrasonido, aunque se tuvo un bajo rendimiento de la sensibilidad. Se ha reportado que un programa de detección continua de cáncer de mama mediante ecografía en mujeres con tejido mamario denso puede detectar malignidad de otro modo oculta, con una baja tasa de biopsia [9].

Lo sucedido en el estudio puede deberse a que la densidad mamaria en el caso de la mamografía impediría que los criterios BIRADS pudieran tener un mayor peso en la decisión diagnóstica del especialista que interpreta las imágenes, aunque sin embargo el hecho de la experiencia puede soslayar este hecho y que el operador incorpore otros parámetros a su evaluación imagenológica. Al respecto un estudio [10] reportó que la sensibilidad de la mamografía para el diagnóstico de cáncer de mama fue alta, alrededor del 80%, en mujeres con puntuación de densidad BIRADS 1 y marcadores MTR 1 o 2. La sensibilidad fue baja, 67%, en mujeres con puntuación de densidad BIRADS 2 y marcador MTR 4. Para mujeres con puntuaciones de densidad BIRADS 3 y 4, la ya baja sensibilidad se redujo aún más para las mujeres con el marcador MTR 4.

Llama la atención el rendimiento de la ecografía. Sin embargo, la baja de la especificidad puede deberse a 2 hechos fundamentales, primero que la población con tejido mamario denso tiene un mayor riesgo de tener lesiones malignas que aquellas con mamas con densidad normal del tejido fibroglandular de mama como ha sido mencionado por varios autores [11, 12]. Segundo, la solicitud se realizó en pacientes que habían sido indicadas para estudio de mamografía para descarte de neoplasia de mama ya que el hospital Teodoro Maldonado es una institución de tercer nivel por lo tanto la prevalencia de lesiones malignas fue alta con una baja tasa de lesiones benignas lo que pudo interferir en el resultado.

Conclusiones

La mamografía tiene un bajo desempeño para valorar lesiones neoplásicas malignas en el seno cuanto se aplica a mujeres con tejido mamario denso, esto a pesar de que se empleen los criterios BIRADS. Si bien la utilización de la clasificación de BIRADS se ha constituido en una ayuda imponderable en la práctica del imagenólogo, no es menos cierto que la experiencia desempeña un papel fundamental en el estudio imagenológico de la mama con una lesión de mama y esto es claramente evidente al observarse que la mayoría de los diagnósticos correctamente realizados en relación con lesiones malignas, ocurrieron cuando el ecografista emitió su criterio diagnóstico.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los funcionarios y pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Información administrativa

Abreviaturas

BI-RADS: Breast Imaging-Reporting and Data System.

VPP: valor predictivo positivo.

VPN: valor predictivo negativo.

DX: diagnóstico.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los gastos incurridos en el presente estudio constituyen la actividad normal del servicio de imagenología y de patología por lo que no constituyeron un gasto adicional a los participantes.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Rodrigo Fabian Díaz Pérez: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición.

Johana A. Arricaga Vázquez: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción - borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales.

Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes, radiografía o tomografías de los pacientes.

Referencias

1. Sood R, Rositch AF, Shakoob D, Ambinder E, Pool KL, Pollack E, Mollura DJ, Mullen LA, Harvey SC. Ultrasound for Breast Cancer Detection Globally: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Glob Oncol* 2019 Aug;5:1-17. DOI: 10.1200/JGO.19.00127. PMID: [31454282](#); PMCID: PMC6733207.

2. Sannachi L, Gangeh M, Tadayyon H, Gandhi S, Wright FC, Slodkowska E, Curpen B, Sadeghi-Naini A, Tran W, Czarnota G.J. Breast Cancer Treatment Response Monitoring Using Quantitative Ultrasound and Texture Analysis: Comparative Analysis of Analytical Models. *Transl Oncol*. 2019 Oct;12(10):1271-1281. DOI: 10.1016/j.tranon.2019.06.004. Epub 2019 Jul 17. PMID: [31325763](#); PMCID: PMC6639683.
3. Thigpen D, Kappler A, Brem R. The Role of Ultrasound in Screening Dense Breasts-A Review of the Literature and Practical Solutions for Implementation. *Diagnostics (Basel)*. 2018 Mar 16;8(1):20. DOI: 10.3390/diagnostics8010020. PMID: [29547532](#); PMCID: PMC5872003.
4. Freer PE. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. *Radiographics*. 2015 Mar-Apr;35(2):302-15. DOI: 10.1148/rg.352140106. PMID: [25763718](#).
5. Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy SW. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2018 Jun;118(12):1559-1570. DOI: 10.1038/s41416-018-0080-3. Epub 2018 May 8. PMID: [29736009](#); PMCID: PMC6008336.
6. Uchida M, Gatica C, Hasson D, Gallegos M, Pinochet MÁ. Breast adenomyoepithelioma from a radiologic perspective. *Radiologia (Engl Ed)*. 2022 Mar;64 Suppl 1:37-43. DOI: 10.1016/j.rxeng.2021.06.004. PMID: [35428465](#).
7. Badu-Peprah A, Adu-Sarkodie Y. Accuracy of clinical diagnosis, mammography and ultrasonography in preoperative assessment of breast cancer. *Ghana Med J*. 2018 Sep;52(3):133-139. DOI: 10.4314/gmj.v52i3.5. PMID: [30602798](#); PMCID: PMC6303551.
8. Luo ST, Cheng BW. Diagnosing breast masses in digital mammography using feature selection and ensemble methods. *J Med Syst*. 2012 Apr;36(2):569-77. DOI: 10.1007/s10916-010-9518-8. Epub 2010 May 14. PMID: [20703679](#).
9. Destounis S, Arieno A, Morgan R. New York State Breast Density Mandate: Follow-up Data With Screening Sonography. *J Ultrasound Med*. 2017 Dec;36(12):2511-2517. DOI: 10.1002/jum.14294. Epub 2017 Jun 28. PMID: [28656638](#).
10. von Euler-Chelpin M, Lillholm M, Vejborg I, Nielsen M, Lynge E. Sensitivity of screening mammography by density and texture: a cohort study from a population-based screening program in Denmark. *Breast Cancer Res*. 2019 Oct 17;21(1):111. DOI: 10.1186/s13058-019-1203-3. PMID: [31623646](#); PMCID: PMC6796411.
11. Dilhuydy MH. Seins denses et dépistage organisé: place de l'échographie [Assessment of the dense breast within the French screening program: the role of ultrasonography]. *J Radiol*. 2008 Sep;89(9 Pt 2):1180-6. French. DOI: 10.1016/s0221-0363(08)73928-3. PMID: [18772802](#).
12. Ghosh K, Brandt KR, Reynolds C, Scott CG, Pankratz VS, Riehle DL, Lingle WL, Odogwu T, Radisky DC, Visscher DW, Ingle JN, Hartmann LC, Vachon CM. Tissue composition of mammographically dense and non-dense breast tissue. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Jan;131(1):267-75. DOI: 10.1007/s10549-011-1727-4. Epub 2011 Aug 30. PMID: [21877142](#); PMCID: PMC3707294.

Nota del Editor

Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Características clínicas y pronóstico de los pacientes con linfoma leucemia de células t del adulto

*Correspondencia:

nivaldiviezo@gmail.com

Dirección:

Av. Angamos Este 2520, Surquillo
15038, Lima-Perú. Teléfono: +51
(01)201-6500.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Octubre 15, 2022

Aceptado: Diciembre 1, 2022

Publicado: Diciembre 7, 2022


Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:



Valdiviezo N, Barrionuevo C, Vidal J, Casanova L, Flores C, López L, Alcaraz C, Ruiz R, Quintana S. Características clínicas y pronóstico de los pacientes con linfoma leucemia de células t del adulto. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):320-333.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/657>

 Copyright Valdiviezo N, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Clinical characteristics and prognosis of patients with adult T-cell leukemia lymphoma

Natalia Valdiviezo Lama¹, Carlos Barrionuevo Cornejo¹, Judith Vidal Ayllon¹, Luis Casanova Marquez², Claudio Flores Flores³ , Lourdes López Chávez¹, Cindy Alcarraz Molina¹, Rossana Ruiz Mendoza¹ , Shirley Quintana Truyenque¹

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas- INEN, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima-Perú.
2. Aliada, Centro Oncológico, Lima, Perú.
3. Departamento de investigación, Centro Oncosalud, Lima, Perú.

Resumen

Introducción: El objetivo del presente estudio fue determinar las características clínicas y pronóstico de los pacientes con Leucemia/Linfoma de Células T del Adulto (ATL) en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) de Perú.

Metodología: Se realizó un estudio transversal. Se revisaron 188 historias clínicas y estudios patológicos de pacientes con infección por HTLV-1 diagnosticados en el INEN durante 10 años, de quienes 150 tuvieron ATL.

Resultados: 62% de los pacientes tuvieron el subtipo ATL linfoma, 37% subtipo agudo y 1% crónico. La mediana de edad fue 53 años (20-89); 51% fueron mujeres. Dentro de las características clínicas: ECOG ≥ 2 (56%); estadio clínico III-IV (80%), síntomas B (58%); incremento de la deshidrogenasa láctica, LDH, (74%); leucocitosis (50%); hipercalcemia (46%) y anemia (36%). 122 pacientes (81,3%) recibieron tratamiento, 79% con quimioterapia (QT) y 4,6% radioterapia complementaria (RT); CHOP fue el esquema de QT más frecuente (89%). De los pacientes con QT tuvieron 18% RC, 32% RP, 7% EE y 13% PE. La mediana de supervivencia fue de 3,9 meses. En los pacientes que recibieron tratamiento la mediana de supervivencia fue 5 y en aquellos que no recibieron tratamiento la mediana de supervivencia fue de 0,6 meses.

Conclusión: En este reporte en pacientes con ATL, la forma linfoma es el subtipo más frecuente, existe alta prevalencia de inmunofenotipo atípico y pobre respuesta al CHOP.

Palabras claves:

DeCS: Leucemia-Linfoma de Células T del Adulto, Virus Linfotrópico T Tipo 1 Humano, características del estudio, inmunotipificación, tratamiento terciario.

Abstract

Introduction: The objective of this study was to determine the clinical characteristics and prognosis of patients with adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) at the National Institute of Neoplastic Diseases (INEN) of Peru.

Methodology: A cross-sectional study was carried out, 188 clinical histories and pathological studies of patients diagnosed with HTLV-1 infection diagnosed at the INEN for ten years, of whom 150 had ATL, were reviewed.

Results: Sixty-two percent of the patients had the ATL lymphoma subtype, 37% had the acute subtype, and 1% had the chronic subtype. The median age was 53 (20-89); 51% were women. Within the clinical characteristics: ECOG ≥ 2 (56%); clinical stage III-IV (80%), symptoms B (58%); increased lactic dehydrogenase, LDH, (74%); leukocytosis (50%); hypercalcemia (46%) and anemia (36%). A total of 122 patients (81.3%) received treatment, 79% with chemotherapy (CT) and 4.6% with complementary radiotherapy (RT); CHOP was the most frequent QT regimen (89%). Of the patients with QT, 18% had CR, 32% PR, 7% EE, and 13% PE. The median survival was 3.9 months. In patients who received treatment the median survival was 5 and in those who did not receive treatment the median survival was 0.6 months..

Conclusion: In this report, in patients with ATL, the lymphoma form was the most frequent subtype, and there was a high prevalence of atypical immunophenotype and poor response to CHOP.

MESH: Leukemia-Lymphoma, Adult T-Cell; Human T-lymphotropic virus 1; Study Characteristics; Immunotyping; Tertiary Treatment.

Introducción

La Leucemia/Linfoma de Células T del adulto (ATL) es una neoplasia extremadamente agresiva; descrita como entidad clínica en 1977 en Japón. Se presenta en la edad adulta y sus manifestaciones más frecuentes son lesiones dérmicas, adenopatías, hepatoesplenomegalia y leucocitosis con células linfoides atípicas así como la presencia de marcadores para linfocitos T [1, 2].

Gallo y col en 1980, identificaron al retrovirus causante, HTLV-1 (Human T Lymphotropic Virus Type I), cuyo genoma se incorporaba al DNA de las células neoplásicas de los pacientes con ATL [3]. La incidencia acumulada de ATL se estima entre el 2.5 % y 5% en los portadores de HTLV-1 [4, 5].

Inicialmente descrito como endémico de las islas del sur del Japón, años después se incluyeron como zonas de alta prevalencia de HTLV-1, El Caribe, África ecuatorial, América del Centro y América del Sur, especialmente Brasil [6, 7].

En el Perú se reportaron los primeros casos en el año 1994 por W. Rodríguez y col; [8] se demostró la presencia de HTLV-1 en determinadas poblaciones y se han reconocido varios casos de paraparesia espástica tropical producida por el mismo agente, se reportó su existencia en trabajadores sexuales, gestantes y descendientes de inmigrantes japoneses con lo cual se confirma la presencia de este retrovirus en nuestro medio y por tanto la posibilidad de casos de ATL [9-11].

La diversidad de sus manifestaciones clínicas y pronóstico han llevado a tipificar el ATL en 4 formas: Latente, crónica, linfoma y aguda de acuerdo a la clasificación de Shimoyama [12].

Los pacientes con las formas agresivas de ATL (aguda y linfoma) tienen un pésimo pronóstico por la resistencia intrínseca a los tratamientos con quimioterapia [12], la hipercalemia [13] e infecciones oportunistas secundarias a la deficiencia inmune que complican más el tratamiento [14, 15].

Múltiples estudios de las formas agresivas de ATL han fallado en mejorar la supervivencia con la poliquimioterapia con regímenes intensificados o trasplante [16-18], así como de anticuerpos monoclonales como anti-CCR4, anti CD52, que si bien muestran actividad anti-neoplásica, tienen datos clínicos muy limitados [19-23].

Un importante avance, es el uso de antiretrovirales en combinación con interferón, Bazarbachi et al, en su meta-análisis del 2010, reportó un incremento de la supervivencia a los 5 años para las formas aguda, crónica y latente en comparación con la primera línea de quimioterapia [23, 24].

El objetivo de este trabajo es determinar las características clínicas, los patrones de inmunofenotipo, la respuesta al tratamiento con quimioterapia de los pacientes con ATL en nuestra población y con ello contribuir al conocimiento de ATL en el Perú y valorar su presencia en nuestro medio.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es transversal. La fuente es retrospectiva.

Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de estadística del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del Perú en la ciudad de Lima. El período de estudio fue del 1ro de Enero del 1996 hasta el 31 de diciembre del 2005.

Universo y muestra

El universo fue conformado por todas las pacientes registrados en la institución. El cálculo del tamaño muestral fue no probabilístico, tipo censo, en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio.

Participantes

Se incluyeron casos de pacientes con diagnóstico clínico de novo de Leucemia/Linfoma de Células T del adulto.

Variables

Las variables descriptivas fueron edad, procedencia, pruebas de laboratorio, inmunotipificación por citometría de flujo, tratamiento, respuesta y supervivencia.

Procedimientos, técnicas e instrumentos.

Los datos fueron recolectados de la historia clínica institucional. El diagnóstico de ATL fue basado en las características histológicas, de inmunohistoquímica, y resultado serológico

de HTLV-1 positivo mediante ELISA y/o integración del provirus mediante western blot. Las muestras fueron revisadas por dos hemato-patólogos expertos.

Se analizaron los datos clínicos y de laboratorio de las historias clínicas de los pacientes. Se recopilieron los resultados de inmunofenotipo por marcadores realizados en estudio de citometría de flujo, los cuales fueron organizados en paneles de acuerdo a lo reportado en estudios previos.

La evaluación de las formas de ATL se realizó en base a los criterios diagnósticos de la clasificación de Shimoyama. La eficacia del tratamiento fue evaluada mediante la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP). SG se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa. SLP fue aplicado para los pacientes con respuesta al tratamiento, definido como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la primera progresión, recaída después de la respuesta, o la muerte por cualquier causa.

Evitación de sesgos

Para garantizar la confiabilidad de la información los investigadores fueron entrenados sobre la recolección de los datos y uso del sistema institucional. Se usó una lista de doble chequeo para incluir los casos. Los datos fueron validados y curados por el investigador principal.

Análisis estadístico

Recopilada la información en una hoja electrónica Excel, se ingresó en una matriz de datos del software SPSS™ 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Se utilizó estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas medidas de tendencia central. Se reporta un análisis de supervivencia. La supervivencia global y supervivencia libre de progresión se calcularon por el método de Kaplan y Meier, la distribución de eventos se comparó mediante el test de log-rank. Las comparaciones de factores clínicos y de pronóstico se llevaron a cabo usando el chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher y el análisis multivariado con el modelo de Cox.

Resultados

El análisis incluyó 150 pacientes.

Características poblacionales

Se analizaron los datos de 150 pacientes con ATL, 103 (68,6%) procedían de la costa centro, 14 (9,3%) de la sierra central. El lugar de nacimiento más frecuente fue la costa central en 63 (42%); de la sierra sur 33 (22%), Los departamentos con mayor incidencia fueron Ancash, Apurímac, Ayacucho, Cuzco, Junín y Huancavelica. Un total de 77 casos (51%) eran mujeres y 73 (49%) hombres, cuya mediana de edad fue de 53 años con un rango de 20 a 89 años (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes.

	N=150	%
Edad:		
Mediana / rango	53 / (20 - 89)	
Sexo		
Femenino	77	51%
Masculino	73	49%
Tipo de ATLL		
Forma Leucemia	55	36,6%
Forma Crónica	2	1%
Forma Linfoma	93	62%
Escala Zubrod		
0	11	7%
1	54	36%
2	53	35%
> 3	31	20,6%
Subtipo Linfoma (n:93)	Nº	%
Estadío clínico		
I	2	2%
II	15	16%
III	26	28%
IV	48	52%
No Evaluable	2	2%
Síntomas		
A	39	42%
B	54	58%
Índice pronóstico internacional		
Bajo riesgo	13	14%
Intermedio Bajo	32	34%
Intermedio Alto	30	32%
Alto riesgo	16	17%
No Evaluable	2	2%

Características clínicas

El tiempo del inicio de los síntomas al diagnóstico fue de 1 a 3 meses en 66 casos (44 %) y menor de 1 mes en 50 (33 %). El 58% tuvo algún síntoma B al diagnóstico. 54 pacientes (36%) presentaron ECOG de 1, 53 pacientes (35,3 %) ECOG 2, y 31 (20,6 %) ECOG 3 - 4. Respecto a los subtipos de ATL: 93 (62 %) tuvieron la forma linfoma; 55 (36,6 %) aguda y 2 (1,3%) forma crónica, no se encontró ningún caso de forma silente (Tabla 1). En el subtipo linfoma presentaron localización ganglionar en 82 casos (88%) y extraganglionar 11 (12%), de estos últimos destacaron la presentación ósea, gástrica y cutánea. En relación con el estadio clínico (EC), 48 pacientes (52%) presentaron EC IV, 26 (28%) EC III, 15 (16%) EC II y 2 (2%) EC I. (Tabla 1). En la forma linfoma el índice pronóstico internacional (IPI), 13 (14%) fueron de bajo riesgo, 32 (34%) IPI intermedio Bajo, 30 (32%) IPI intermedio alto; 16 (17%) IPI alto (Tabla 1).

Los órganos comprometidos al diagnóstico fueron 102 (68%) para la afectación ganglionar, hepatomegalia 44 (29%), compromiso dérmico 41 (27%), esplenomegalia 35 (23%) y afectación ósea 17 (11%) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución geográfica de los pacientes con ATLL.

	Procedencia		Nacimiento	
	N=150	%	N=150	%
Costa Norte	6	4	3	2
Costa Centro	103	68.6	63	42
Costa Sur	2	1.3	6	4
Sierra Norte	8	5.3	11	7.3
Sierra Central	14	9.3	29	19.3
Sierra Sur	12	8	33	22
Selva	5	3.3	4	2.6
Japón	0	0	1	0.7

Tabla 3. Esquema de tratamiento (TTO)

	No	%
Pacientes sin TTO	31	
CHOEP	3	3%
CHOEP14	1	1%
CHOP	106	89%
CHOP14	1	1%
CVP	3	2.5%
Otros	5	4.2%

C: Ciclofosfamida. H: hidroxidaunorrubicina. O: sulfato de vincristina (Oncovin). P: prednisona. E: Etopósido

Tabla 4. Respuesta al tratamiento de quimioterapia.

	Aguda		Linfoma	
	N=38	%	N=79	%
Respuesta Completa	3	8%	17	22%
Respuesta Parcial	6	16%	32	41%
Enfermedad Estable	5	13%	2	3%
Progresión de la enfermedad	7	18%	8	10%
No Evaluable	17	45%	20	25%

Características patológicas de laboratorio

En las alteraciones de laboratorio al diagnóstico, 111 (74%) tuvo incremento de la LDH, 112 (75%) tuvieron trombocitosis, 75 (50%) leucocitosis, 69 (46%) hipercalcemia, 54 (36%) algún grado de anemia, 52 (35%) elevación de la creatinina, hipertransaminasemia en el 64 (43%) y 18 (12%) presentaron hipoalbuminemia.

Características inmunofenotípicas

A 49 pacientes se les realizó inmunotipificación por citometría de flujo, 29 (58.3%) mostraron el siguiente panel CD4 (+) CD8 (-) CD25 (+); 5 (10.4%) CD4 (+) CD8 (-); 6 (12%) CD4(+) CD8(-), CD25(-) y 15 (31.3%) fenotipos atípicos tales como CD4(+) CD8(+); CD4 (+) CD56(+) CD8(-); CD4(+) CD30(+); CD4(-) CD8(-); CD4(-) CD8(+).

Respuesta al tratamiento

De los pacientes estudiados, 122 (81.3%) recibieron algún tipo de tratamiento; quimioterapia 119 (79%), y 7 (4.6%) RT complementaria. El 89 (94.6%) recibieron esquema CHOP, 3 (2.5%) CVP, 5 (4,2%) otros esquemas de tratamiento (Tabla 3). 21 pacientes (17.6%) presentaron respuesta completa (RC); 38 (32%) respuesta parcial (RP); 8 (7%) enfermedad estable (EE) y

15 (12.6%) progresión de la enfermedad (PE) y en 37 (31%) la respuesta no fue evaluable por la evolución tórpida de los pacientes. De acuerdo al subtipo de ATL la forma aguda tuvo respuesta objetiva en 9, (24%) RC en el 8%; RP 16%; EE 5, (13%) y progresaron 7 (18%). Para la forma linfoma la respuesta objetiva fue 49 (63 % RC: 22%, RP: 41%), EE 2 (3%) y progresaron 8 (10%). La diferencia de las tasas de respuesta objetiva fue significativa entre la forma linfoma y aguda ($P<0.001$) (Tabla 4). De los pacientes que recibieron quimioterapia, completaron 6 ciclos 27 (23%), menos de 3 ciclos 69 (58%) y solo 1 ciclo 41(34%), de estos últimos 39 fallecieron por la neoplasia y/o toxicidad a tratamiento. 76% de los pacientes fueron reincidentes, siendo los órganos más afectados piel (38%) y ganglios linfáticos (25%). La causa de muerte más frecuente fue por complicaciones secundarias a la neoplasia 69.4 %, seguida de infecciones en su mayoría oportunistas en 27.4%.

Supervivencia

La mediana de SLP fue de 6 meses, a los 2 años de 6%. Al evaluarse el subtipo linfoma alcanza una mediana de 6,4 meses con una tasa a los 2 años de 7% y el subtipo agudo esta cifra disminuye a una mediana de 5,6 meses con una tasa a los 2 años de 0%, sin diferencia significativa ($P= 0.092$) (Tabla 5).

Supervivencia Global (SG): En el grupo en general, la mediana de supervivencia fue de 3,9 meses, con una tasa a dos años de 8%. Por otro lado, en los pacientes que recibieron tratamiento, la mediana de supervivencia fue 5 meses y una tasa a dos años de 10%; en aquellos que no recibieron tratamiento la mediana de supervivencia fue de 0,6 meses, con una tasa a dos años de 0 %, con significancia estadística ($P<0.001$). La mediana de SG en subtipo Linfoma, fue de 7.9 meses, con una tasa a los 2 años de 11% y en la forma aguda una mediana de 2.8 meses, con una tasa a los 2 años de 4%, con diferencia significativa ($P<0.001$). Al evaluarse la SG en los pacientes que muestran respuesta objetiva (RC+RP) se obtuvo una mediana de 9.4 meses con una supervivencia a los 2 años de 14%.

En un sub-análisis de factores de riesgo (tabla 6), se estableció la presencia de síntomas B, leucocitosis como factores de riesgo para disminución de la supervivencia.

Tabla 5. Sobrevida Global y sobrevida libre de progresión

N=150	Mediana	Sobrevida a 2 años
Sobrevida global	3.9 meses	8%
Forma clínica		
Linfoma	7.9 meses	11%
Leucemia	2.8 meses	4%
PACIENTES CON RC+RP	(n =59)	
Sobrevida Global	9.4 meses	14%
Sobrevida Libre de progresión	6 meses	6%
Sobrevida Libre de Progresión Forma clínica		
Linfoma	6.4 meses	7%
Leucemia	5.6 meses	0%

*incluye a un paciente con forma crónica.

Tabla 6. Factores pronósticos

	SG		SLE	
	P	RR	P	RR
Edad: >60	0.143	-	0.644	-
Sexo: Femenino	0.966	-	0.511	-
Zubrod: 2-4	0.015	1.77	0.824	-
Síntomas: B	0.003	2.12	0.103	-
Forma clínica: Leucemia	0.889	-	0.386	-
HB: < 12	0.606	-	0.681	-
Leucocitos: > 10000	0.003	1.93	0.385	-
DHL: > 550	0.952	-	0.657	-
Hipercalcemia	0.318	-	0.009	2.74

Discusión

La prevalencia de ATL, se incrementa con la edad, siendo el rango más frecuente de 40 a 70 años, ya que HTLV-1 tiene un periodo largo de incubación, de aproximadamente 30 años como lo indica un análisis poblacional realizado en Japón donde se encontró una edad promedio de 57 años [12]. Existen revisiones que sugieren que en América Latina el debut de ATL se presenta a menor edad, por ejemplo en Colombia hay estudios que encuentran medianas de hasta 38 años; en el presente estudio la mediana fue de 53 años [7].

Sería de especial interés la investigación de infección por HTLV-1 en los familiares de pacientes con ATL, cuyo resultado nos permitiría esclarecer si la transmisión es mayormente vertical y para realizar un mapa de zonas endémicas y de riesgo.

La edad, el ECOG, la presencia de síntomas B, el índice pronóstico internacional (IPI) han sido reportados como factores pronósticos adversos [13, 14, 25-28], nosotros encontramos en el análisis univariable como factores pronósticos para la SG al ECOG mayor de 2 y la presencia de síntomas B.

El ATL fue descrito por primera vez por Kiyoshi Takatsuky [1] en el año 1977 como entidad clínica de presentación adulta con lesiones frecuentes en piel, adenopatías, hepatoesplenomegalia y leucocitosis con células linfoides anómalas, con inmunofenotipo de células T. Shimoyama en 1991 reporta los criterios diagnósticos y tipos de ATL; el presente estudio aporta hallazgos similares, siendo los órganos comprometidos con mayor frecuencia los ganglios linfáticos, la piel, el bazo y el hígado. En relación a los tipos de ATL, se encontró predominancia para la variante linfoma, mientras que los porcentajes descritos inicialmente por Shimoyama por tipos de ATL revelaron un 55% para la forma aguda, 20% para la forma linfoma, 20% para la forma crónica. Beltrán y col, describen un porcentaje de alrededor de 40% tanto para la forma linfoma como para la forma aguda. Una de las consideraciones a tener en cuenta, es que podría existir un subregistro de casos ya que las formas silente y crónica requieren estudios más específicos para detectar linfocitos T anómalos, y la sospecha clínica es muy difícil por tratarse de pacientes que cursan asintomáticos, con linfocitosis o con compromiso de piel y que muchas veces son manejados por otras especialidades. Los 2 casos en este estudio fueron diagnosticados en Japón.

Las alteraciones de laboratorio son frecuentemente descritas en ATL, tal es así que la LDH incrementada, la hipercalcemia debido a la activación exagerada de los osteoclastos, la elevación de la beta2 microglobulina, hipoalbuminemia entre otros son descritas como factores pronósticos [26-28]. Beltrán y col. identifican como factores pronósticos al nivel elevado de la B2microglobulina para el tipo linfoma y la disminución de albumina para la forma aguda.

Existen estudios que relacionan la hiperleucocitosis, como factor de mal pronóstico similar al ECOG y DHL, sin embargo no existe consenso en la cifra de corte para los leucocitos [13, 14]. De forma similar en los pacientes portadores de infección por HTLV-1, no se ha logrado determinar el número de leucocitos para determinar el nivel de riesgo de desarrollar ATL. Imai-zumi [29], describió alto riesgo para aquellos que tengan mayor de 9000 leucocitos, mientras que Ikeda [30] eleva esta cifra a más de 15,000/dl.

El presente estudio encontró porcentajes elevados de niveles de LDH, hipercalcemia e hiperleucocitosis, identificando en el análisis univariable como factores pronósticos adversos para la SG la leucocitosis mayor de 10,000 y para la SLP la hipercalcemia, similar a los reportado en otros estudios por lo cual se deben realizar esfuerzos para implementar un índice pronóstico específico para ATL que nos permita estratificar en grupos de riesgo y tomar mejores decisiones terapéuticas.

Otro punto de interés es que el inmunofenotipo clásico de ATL es CD4+ CD8- CD25+; existen comunicaciones aisladas de casos con inmunofenotipos aberrantes tales como CD4- CD8-; CD4- CD8+; CD4+ CD8+ entre otros, los cuales han sido relacionados con evolución indolente o agresiva, sin atribuirles un rol en el pronóstico ya que son escasos los estudios disponibles, son necesarios más casos para definir la trascendencia de los diversos inmunofenotipos así como la utilización de test inmunofenotípicos estándar [28].

En este estudio existe un alto porcentaje (31,3%) de inmunofenotipos atípicos, sin poder hacer una adecuada correlación por el tamaño de la muestra.

Existen dos dificultades mayores en el tratamiento del ATL, 1) el alto grado de inmunosupresión que conlleva a desarrollo de infecciones severas con alta prevalencia de agentes oportunistas; 2) resistencia intrínseca de la células tumorales a las terapias convencionales siendo la primera causa de la elevada mortalidad durante el tratamiento. The Japan Clinical Oncology Group (JCOG) [16], evaluó seis trabajos prospectivos observando pobre respuestas a tratamiento con QT convencional, sin diferencia significativa entre el uso o no de antraciclinas, ni de los regímenes de intensificación, que adicionarían toxicidad sin impacto en la sobrevida.

También se han explorado otras alternativas como la adición de anticuerpos monoclonales como el anti CD52, anti-CCR4 [22, 23], cuya utilización es anecdótica por lo que no se cuenta con la experiencia clínica suficiente para sustentar su uso; y trasplante [20, 21] cuya elegibilidad se ve muy limitada por el mal estatus performance de estos pacientes así como severa inmunosupresión.

Mientras que en las formas silentes como la forma latente y crónica se podría hacer uso terapia antiretroviral y en casos seleccionados del "observar y esperar" [16, 23].

Un esperanzador avance es el uso de antiretrovirales como zidovudina (AZT) en combinación con interferón, Bazarbachi y col, en su metaanálisis realizado en el 2010 reporto incremento en las tasas de respuesta y sobrevida en los tipos agudos, crónicos y latentes, mientras que el tipo linfoma se beneficiaría más con tratamiento de quimioterapia, las cuales actualmente se han adicionado a los esquemas de tratamiento usados en la institución [27, 30].

Estos estudios tienen pendiente ser corroborados por más investigadores. En este estudio se alcanzó respuesta (RC+RP) en un 49.6%, con alta tasa de recurrencia (76%), y respuestas no duraderas, lo cual confirma la naturaleza agresiva de esta enfermedad.

Las complicaciones secundarias a la neoplasia fueron la principal causa de muerte, seguida de infecciones.

La SG y SLP son bajas para este tipo de linfoma cuya característica es la agresividad y pobre respuesta a los diferentes tratamientos. Diversos estudios confirman estos datos; el más grande fue el de Shimoyama en 1991 [12] quien indica cifras de 6,2 meses para la fase aguda; 10.2 meses para la fase linfoma y 24.3 para la fase crónica. Con supervivencia a los 2 años de 16%, 21% y 52.4%. En este estudio se corrobora la significancia de cada subtipo así como del tratamiento, el cual sin embargo solo retrasa el desenlace de esta enfermedad.

Hay que resaltar que de los pacientes que lograron remisión completa, uno fue de la forma crónica.

Llama la atención que hubo dos casos de forma linfoma que tuvieron supervivencia mayor de un año y que solo presentaban alteraciones de la LDH y afectación de la piel, lo cual nos hace recordar la quinta forma de ATL descrita por Bittencourt [15] en pacientes de Bahía-Brasil, que solo tienen compromiso de piel. Estos pacientes ejercerían su influencia en la curva de supervivencia libre de progresión, que muestra tendencia, pero no diferencia significativa para este subtipo de ATL ($P=0.092$). Sería de especial interés la investigación de infección por HTLV-1 en los familiares de pacientes con ATL, cuyo resultado nos permitiría esclarecer si la transmisión es mayormente vertical y para realizar un mapa de zonas endémicas y de riesgo.

Conclusiones

En el presente estudio se observa una alta incidencia de pacientes procedentes de la sierra central-sur del país; el subtipo más frecuente fue el linfoma, con alta prevalencia de inmunofenotipo atípico en esta población, pobre respuesta al tratamiento con quimioterapia y supervivencia corta. Hemos identificado como factores pronósticos adversos para la SG al ECOG mayor de 2, presencia de síntomas B y leucocitosis mayor de 10,000 e hipercalcemia para la SLP. Estos datos nos muestran que debemos implementar mejores estrategias de tratamiento; así como idear un índice pronóstico específico para ATL que nos ayude a estratificar el tipo de tratamiento de acuerdo al subtipo de linfoma.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los funcionarios y pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Perú, que colaboraron en el desarrollo de esta investigación.

Información administrativa

Abreviaturas

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, clasificación.

CHOEP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido y prednisona) seguido de DHAP (dexametasona, citarabina y cisplatino).

SG: supervivencia global

SLP: supervivencia libre de progresión.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los gastos incurridos en el presente estudio constituyen la actividad normal del servicio de oncología por lo que no constituyeron un gasto adicional a los participantes.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Natalia Valdiviezo Lama: 1. Conceptualización, 2. Análisis formal, 3. Investigación, 4. Metodología, 5. Administración del proyecto, 6. Supervisión, 7. Validación, 8. Visualización, 9. Redacción -borrador original, 10. Redacción -revisión y edición

Carlos Barrionuevo Cornejo: 1. Conceptualización, 2. Análisis formal, 3. Investigación, 7. Validación, 10. redacción-revisión y edición.

Judith Vidal Ayllon: 1. Conceptualización, 2. Análisis formal, 3. Investigación, 7. Validación, 10. redacción-revisión y edición.

Luis Casanova Marquez: 1. Supervisión, 7. Validación, 10. Redacción -revisión y edición:

Claudio Flores Flores: 2. Análisis formal, 3. Investigación, 4. Metodología, 7. Validación, 8. Visualización, 9. Redacción -borrador original.

Lourdes López Chavez: 8. Visualización, 9. Redacción -borrador original, 10. Redacción -revisión y edición

Cindy Alcarraz Molina: 8. Visualización, 9. Redacción -borrador original, 10. Redacción -revisión y edición

Rossana Ruiz Mendoza: 7. Validación, 8. Visualización, 10. Redacción -revisión y edición

Shirley Quintana Truyenque: 1. Conceptualización, 6. Supervisión, 7. Validación, 8. Visualización, 10. Redacción -revisión y edición. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales.

Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes, radiografía o tomografías de los pacientes.

Referencias

1. Kiyoshi Takatsuky. Discovery of adult T-cell leukemia. *Retrovirology* 2005; 2:16-24. DOI: [10.1186/1742-4690-2-16](https://doi.org/10.1186/1742-4690-2-16) PMID:15743528 PMCID:PMC555581
2. Edlich RF, Arnette JA, Williams FM. Global Epidemic of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type -I (HTLV-1). *The Journal of Emergency Medicine*.2000; 18(1):109-119. DOI [10.1016/S0736-4679\(99\)00173-0](https://doi.org/10.1016/S0736-4679(99)00173-0) PMID:10645850
3. Gallo RC. The Discovery of the first human retrovirus: HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology*.2005;2:17.DOI: [10.1186/1742-4690-2-17](https://doi.org/10.1186/1742-4690-2-17) PMID:15743526 PMCID:PMC555587
4. Murphy EL, Hanchard B, Figueroa JP, et al: Modelling the risk of adult T-cell leukemia/lymphoma in persons infected with human T-lymphotropic virus type I. *Int J Cancer* 1989; 43:250-253.DOI: [10.1002/ijc.2910430214](https://doi.org/10.1002/ijc.2910430214) PMID:2917802
5. Matsuoka M. Human T-Cell Leukemia virus types I (HTLV-1) infection and the onset of adult T-cell leukemia (ATL). *Retrovirology* 2005, 2:27-42 DOI: [10.1186/1742-4690-2-27](https://doi.org/10.1186/1742-4690-2-27) PMID:15854229 PMCID:PMC1131926
6. Anna Barbara F y cols. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica*. 2006; 19(1):44-53. DOI :[10.1590/S1020-49892006000100007](https://doi.org/10.1590/S1020-49892006000100007) PMID:16536938
7. Carrascal E y col. Epidemiología y Patología de la Leucemia/Linfoma de Células T del Adulto en Cali y el Suroccidente Colombiano. *Colombia Médica* 2004; 35:12-17.
8. Rodríguez W y col. Síndrome Leucemia Linfoma a células T del adulto (ATL) en el Perú. *Acta Cancerológica* 1994. N°3 ,43-54.
9. Gotuzzo E, Arango C, de Queiroz - Campos A, Isturiz RE. Human T-cell lymphotropic virus-I in Latin America. *Infect Dis Clin North Am*. 2000; 14(1):211-39. DOI: [10.1016/S0891-5520\(05\)70225-7](https://doi.org/10.1016/S0891-5520(05)70225-7) PMID:10738680
10. Sanchez-Palacios C, Gotuzzo E, Vandamme C Seroprevalence and risk factors for human T-cell. *Int J Infect Dis* 2003; 7: 132-137. DOI: [10.1016/S1201-9712\(03\)90009-9](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(03)90009-9) PMID:12839715
11. Gotuzzo y col. Virus Linfotropico humano de células T tipo 1 (HTLV1): Una infeccion endêmica em El Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. ISSN: 1726-4634
12. Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia/lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87). *Br J Haematol*. 1991; 79(3): 428-37. DOI: [10.1111/j.1365-2141.1991.tb08051.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1991.tb08051.x) PMID:1751370
13. Shimamoto Y, Ono K, Sano M, et al. Differences in prognostic factors between leukemia and lymphoma type of adult T-cell leukemia. *Cancer* 1989;63(2):289-94. DOI: [10.1002/1097-0142](https://doi.org/10.1002/1097-0142) PMID:2910433
14. Shimoyama M, Ota K, Kikuchi M, et al. Major prognostic factors of adult patients with advanced T-cell lymphoma/leukemia. *J Clin Oncol* 1988; 6(7):1088-97.DOI: [10.1200/JCO.1988.6.7.1088](https://doi.org/10.1200/JCO.1988.6.7.1088) PMID:2899140
15. Bittencourt et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma in Bahia, Brazil: analysis of prognostic factors in a group of 70 patients. *Am J Clin Pathol*. 2007 Nov; 128(5):875-82. DOI: [10.1309/2YGD1P0QCVCWBLDX](https://doi.org/10.1309/2YGD1P0QCVCWBLDX) PMID:17951212
16. Ishitsuka, Kenji. "Treatment of Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: Past, Present, Future." *HealthSource: Academic Edition* 80.3 (Mar. 2008): 185-196. DOI: [10.1111/j.1600-0609.2007.01016.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2007.01016.x) PMID:18081707

17. Taguchi H, Kinoshita KI, Takatsuki K, et al. An intensive chemotherapy of adult T-cell leukemia/lymphoma: CHOP followed by etoposide, vindesine, ranimustine, and mitoxantrone with granulocyte colony-stimulating factor support. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 12: 182-86. DOI: [10.1097/00042560-199606010-00012](https://doi.org/10.1097/00042560-199606010-00012) PMID:8680890
18. Yamada Y, Tomonaga M, Fukuda H, et al. New G-CSF-supported combination chemotherapy, LSG15, for adult T-cell leukaemia/lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study 9303. *Br J Haematol* 2001; 113: 375-82. DOI: [10.1046/j.1365-2141.2001.02737.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.02737.x) PMID:11380402
19. Tsukasaki K, Utsunomiya A, Fukuda H, et al, and the Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9801. VCAP-AMP-VECP compared with biweekly CHOP for adult T-cell leukemia-lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9801. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5458-64. DOI: [10.1200/JCO.2007.11.9958](https://doi.org/10.1200/JCO.2007.11.9958) PMID:17968021
20. Fukushima T, Miyazaki Y, Honda S, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation provides sustained long-term survival for patients with adult T-cell leukemia/lymphoma. *Leukemia* 2005; 19: 829-34. DOI: [10.1038/sj.leu.2403682](https://doi.org/10.1038/sj.leu.2403682) PMID:15744352
21. Hishizawa M, Kanda J, Utsunomiya A, et al. Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia: a nationwide retrospective study. *Blood* 2010; 116: 1369-76. DOI: [10.1182/blood-2009-10-247510](https://doi.org/10.1182/blood-2009-10-247510) PMID:20479287
22. Ishida T, Joh T, Uike N, et al. Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma: a multicenter phase II study. *J Clin Oncol* 2012; 30: 837-42. DOI: [10.1200/JCO.2011.37.3472](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.37.3472) PMID:22312108
23. Bazarbachi A1, Ghez D, Lepelletier Y. New therapeutic approaches for adult T-cell leukaemia. *Lancet Oncol*. 2004 Nov; 5(11):664-72. DOI: [10.1016/S1470-2045\(04\)01608-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(04)01608-0) PMID:15522654
24. Bazarbachi A, Plumelle Y, Carlos Ramos J, et al. Meta-analysis on the use of zidovudine and interferon-alfa in adult T-cell leukemia/lymphoma showing improved survival in the leukemic subtypes. *J Clin Oncol*. 2010; 28(27):4177-4183. DOI: [10.1200/JCO.2010.28.0669](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.28.0669) PMID:20585095
25. Beltran B, Quiñones P, Morales Domingo et al. Different prognostic factors for survival in acute and lymphomatous adult T-cell leukemia/lymphoma. *Leuk Res*. 2011 Mar; 35(3):334-9. DOI: [10.1016/j.leukres.2010.08.006](https://doi.org/10.1016/j.leukres.2010.08.006) PMID:20828817
26. Tsukasaki K, Hermine O, Bazarbachi A, et al: Definition, prognostic factors, treatment, and response criteria of adult T-cell leukemia-lymphoma: A proposal from an international consensus meeting. *J Clin Oncol* 2009; 27:453-459. DOI: [10.1200/JCO.2008.18.2428](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.2428) PMID:19064971 PMCID:PMC2737379
27. Katsuya H, Yamanaka T, Ishitsuka K et al. Prognostic Index for Acute- and Lymphoma-Type Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma. *J Clin Oncol* 2010; 30:1635-1640. DOI: [10.1200/JCO.2011.38.2101](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.2101) PMID:22473153
28. Major prognostic factors of patients with adult T-cell leukemia-lymphoma: A cooperative study-Lymphoma Study Group (1984-1987).
29. Imaizumi and col. Natural course of HTLV-1 carriers with monoclonal proliferation of T lymphocytes ("pre-ATL") in a 20-year follow-up study. *Blood* 2005; 105(2):903. *Leuk Res* 1991; 15:81-90. DOI: [10.1182/blood-2004-06-2489](https://doi.org/10.1182/blood-2004-06-2489) PMID:15632212
30. Ikeda et al. Clinical Course of Human T-Lymphotropic Virus Type I Carriers With Molecularly Detectable Monoclonal Proliferation of T Lymphocytes: Defining a Low- and High-Risk Population. *Blood* 1993; 82: 2017-2024. DOI: [10.1182/blood.V82.7.2017.2017](https://doi.org/10.1182/blood.V82.7.2017.2017) PMID:8400254

Nota del Editor

Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Disgerminoma en un adolescente con síndrome de Down: reporte de caso

Dysgerminoma in an adolescent with Down's syndrome: case report

***Correspondencia:**kmaldonadomerino@gmail.com**Dirección:**

S/N y D.M., Avenida 6 de Diciembre & Av. Cristóbal Colón, Quito. Teléfono [593]- (02) 394-2800

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Julio 19, 2022

Aceptado: Septiembre 19, 2022

Publicado: Diciembre 9, 2022


Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:

Peñaherrera G, Maldonado K, Maldonado E. Disgerminoma en un adolescente con síndrome de Down: reporte de caso. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):359-365.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/665>

 Copyright Peñaherrera G, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Gabriela Peñaherrera Cepeda¹ , **Kathia Maldonado Merino²** , **Estefanía Maldonado Merino³** 

1. Servicio de Ginecología Pediátrica, Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ministerio de Salud Pública, Quito-Ecuador.
2. Postgrado de Ginecología y Obstetricia, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito-Ecuador.
3. Consulta de Medicina general, Red Complementaria de Salud, Ministerio de Salud Pública, Quito-Ecuador.

Resumen

Los tumores de las células germinales son la neoplasia maligna del ovario más prevalente en adolescentes y niñas, son detectados generalmente en estadios iniciales. La asociación entre Síndrome de Down y Disgerminoma no está clara, pero su estudio se ha efectuado con mayor detalle por el aumento en la esperanza de vida de estos pacientes. Se ha descrito un componente familiar presente en casi todos los casos reportados. El objetivo terapéutico en jóvenes es preservar la fertilidad; para los estadios III y IV, se recomienda histerectomía y anexectomía bilateral, la resección de epiplón y apéndice, esto debido a su tasa de supervivencia a cinco años de 96%, y de recaída del 17%. Se presenta el caso de una niña de 13 años de edad con síndrome de Down, referida por una masa supra púbrica dolorosa de dos meses de evolución. La tomografía reveló una masa ovárica sólida heterogénea, con bordes lobulados, de 14x12x8 cm. El estudio histopatológico determinó la presencia de un tumor germinal con componente de disgerminoma y trofoblástico. La citología de líquido de lavado peritoneal fue positiva para malignidad. La paciente fue intervenida quirúrgicamente y manejada con quimioterapia, teniendo una mejor evolución clínica a los 16 meses de seguimiento y calidad de vida.

Palabras claves:

DeCS: Disgerminoma, Síndrome de Down, Adolescente, Neoplasias ováricas, Reporte de caso

Abstract

Germ cell tumors are the most prevalent malignant neoplasm of the ovary in adolescents and girls, they are generally detected in early stages. The association between Down Syndrome and Dysgerminoma is not clear, but its study has been carried out in greater detail due to the increase in the life expectancy of these patients. A familial component has been described present in almost all reported cases. Therapeutic objective in young people is to preserve fertility; for stages III and IV, hysterectomy and bilateral adnexectomy, omentum resection and appendix are recommended, due to its 5-year survival rate of 96%, and relapse rate of 17%. We present the case of a 13-year-old girl with Down syndrome, referred for a painful suprapubic mass of two months' evolution. The tomography revealed a solid heterogeneous ovarian mass, with lobulated edges, measuring 14x12x8 cm. The histopathological study determined the presence of a germ cell tumor with a dysgerminoma and trophoblastic component. Peritoneal lavage fluid cytology was positive for malignancy. The patient underwent surgery and was managed with chemotherapy, showing a better clinical evolution at 16 months of follow-up and quality of life.

MESH: Dysgerminoma, Down syndrome, Adolescent, Ovarian neoplasms, Case Report

Introducción

Los disgerminomas son un grupo de tumores germinales, representan menos del 1% de todos los tumores de células germinales ováricos, 2-5% son malignos [1]. Tiene una incidencia de 0.5-2 x 100 mil en menores de 15 años [2]. No existe una relación clara entre estos tumores con el Síndrome de Down, más bien se ha visto una asociación en este tipo de pacientes con el seminoma en varones; el componente familiar está presente en casi todos los informes de casos reportados [1]. Según Disaia, explica en la Figura 1 su clasificación [3].

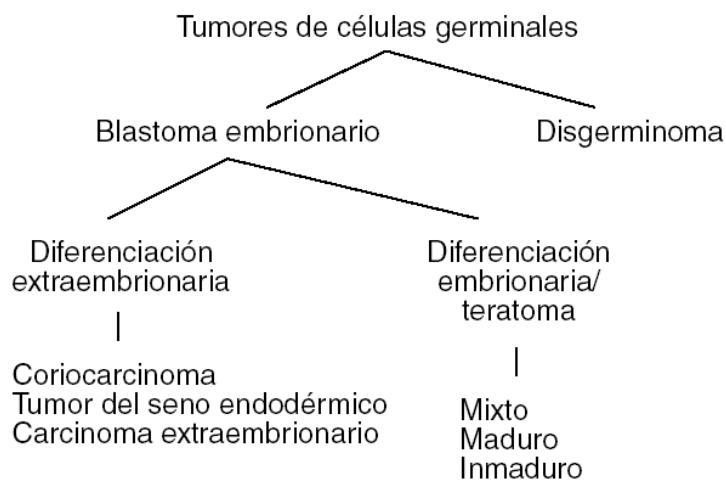


Figura 1. Clasificación de tumores de células germinales

Caso clínico

Paciente femenina de 13 años, antecedente de Síndrome de Down, refiere aumento indoloro del diámetro abdominal hace 2 meses, sin causa aparente, fiebre y pérdida de peso de 3 Kg, a nivel suprapúbico palpa una masa indurada, móvil, indolora de 14 x 10 cm.

Taller diagnóstico

La tomografía reveló una masa ovárica sólida heterogénea, con bordes lobulados, de 14x12x8 cm, con flujo arterial, áreas hipodensas, degeneración necrótica y zonas calcificadas, conglomerado adenomegálico retroperitoneal, pélvicas y mesentéricas. CA-125: 155,6 U/ml, Alfa-feto-proteína: 1000,0 ng/ml, Antígeno Ca-Embrionario: 0,89 ng/ml y β HCG: 83.00 mUI/ml, Fosfatasa alcalina: 266 mg/Dl, deshidrogenasa láctica 6510 U/l.

Se catalogó como tumor de ovario de comportamiento incierto. Se realizó una salpingo-ooforectomía izquierda, omentectomía, excéresis de ganglios paraaórticos y apendicectomía; encontrando (Figura 2): una formación quística multinodular de 14 x 13 x 6 cm, con superficie externa intacta, surcada por vasos tortuosos, trompa uterina izquierda edematosa de 6 x 0.5 cm con luz virtual, tejido adiposo con áreas hemorrágicas del que se aisló formación nodular de 0.5 cm, sin complicaciones.

La citología de líquido de lavado peritoneal fue positivo para malignidad, presencia de tumor de ovario germinal tipo disgerminoma y tumor en anexo izquierdo, omento positivo para malignidad. Microscópicamente (Figura 2), la histología mostró neoplasia de células germinales compuesta por grandes células poligonales con bordes citoplasmáticos claros, núcleo redondeado, nucléolo prominente y citoplasma eosinófilo. Actividad mitótica: 20 mitosis en 10 campos. Focal formación de células sincitiotrofoblásticas. Omento con focales células tumorales. Ganglios linfáticos regionales: cuatro de seis positivo para malignidad, apéndice cecal libre de tumor. Por lo tanto, se ubicó en estadio de cáncer de ovario (FIGO 2014-AJCC 2017): IIIA1; y estadio IV pT3-N1-M1; no se dispusieron estudios moleculares.

Evolución

Se inició quimioterapia con bleomicina, cisplatino, etoposide, 11 ciclos, a los 16 meses de seguimiento la paciente ha permanecido sin recaída clínica ni en los exámenes complementarios, evolución favorable.

Discusión

La asociación entre Síndrome de Down y Disgerminoma no está clara, pero su estudio se ha efectuado con mayor detalle por el aumento en la esperanza de vida de estos pacientes, Joseph D, menciona que existe relación entre el seminoma en pacientes varones con la trisomía 21 debido a una sobreexpresión genética, alteraciones hormonales y mayor vulnerabilidad de las células trisómicas a agentes cancerígenos, dichos factores estarían explicando su equivalencia al disgerminoma en mujeres [4].

Según Satgé D, dentro de las hipótesis que asocian a ambas entidades, están: 1-Creación de una reserva oogonial 4n premeiótica aberrante en donde los cromosomas de la trisomía

interfieren con el apareamiento de cromosomas homólogos. 2-Mayor supervivencia de las células anormales por la sobreexpresión de genes en el cromosoma 21. 3-Debido a la inestabilidad genómica se desarrolla un único precursor clonogénico que se relaciona con carcinoma in situ en el testículo. 4-La pubertad desencadenaría la proliferación de células anormales, al ser estimuladas por los estrógenos activos en esta etapa del desarrollo; 5-En estos pacientes se ha evidenciado mayor prevalencia de disgerminoma y seminoma en tumores malignos de células germinales dado por la sobreexpresión de CKIT como resultado del estado trisómico [5].

La clínica del disgerminoma incluye dolor y distensión abdominal, masa pélvica, pubertad precoz, metrorragia, abdomen agudo (10%), causado por rotura, hemorragia o torsión del tumor [1]. La tomografía, en nuestra paciente mostró una masa ovárica sólida y heterogénea, bordes lobulados, con flujo arterial; según un reporte de casos indica que la presencia de multiplicidad de nidos tumorales y vasos sanguíneos centrales, puede orientar a sospechar este diagnóstico [6].

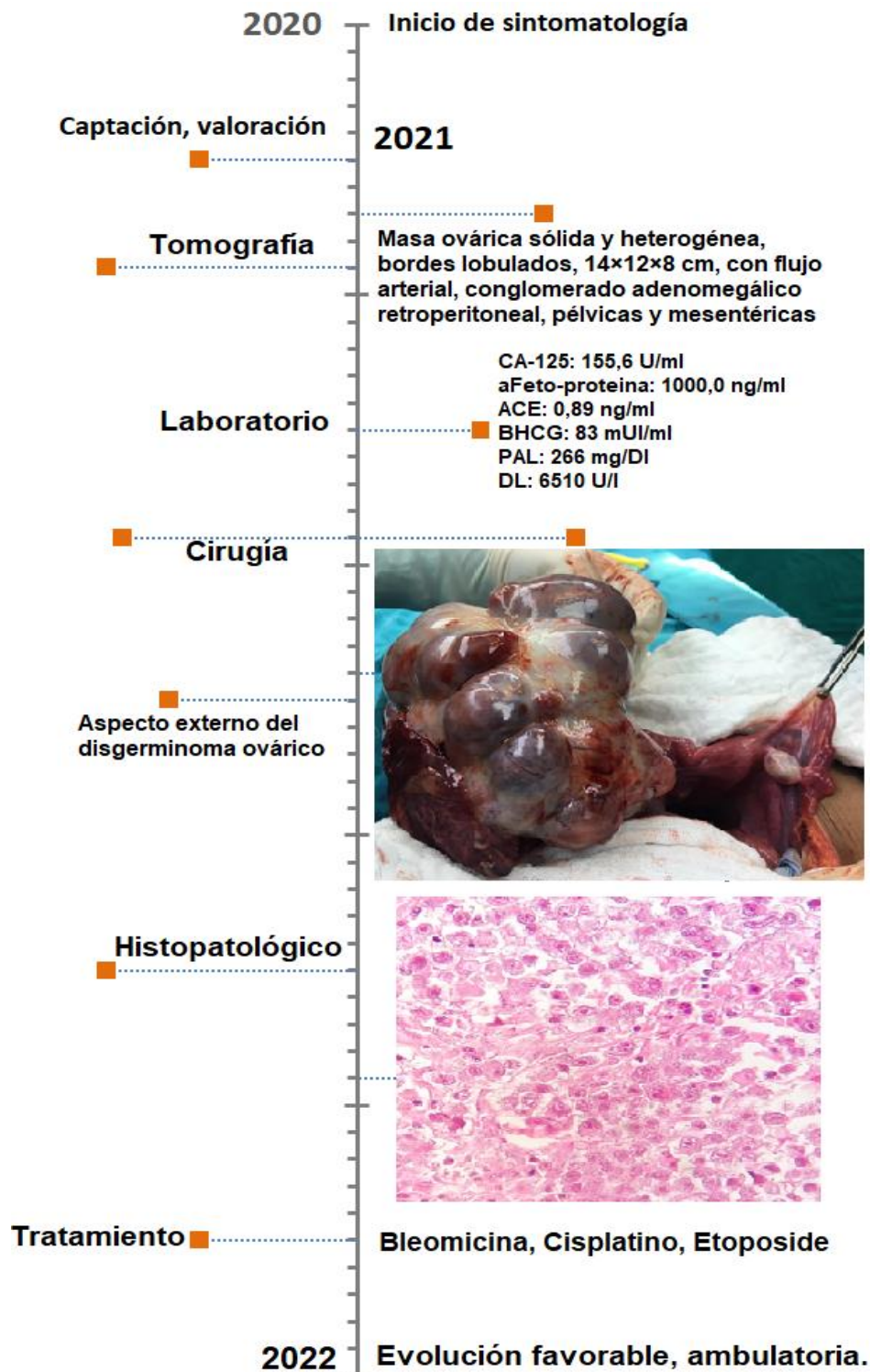


Figura 2. Línea de tiempo, disgerminoma en adolescente con síndrome de Down

CA-125: antígeno del cáncer 125. ACE: antígeno carcinoembrionario. BHCG: gonadotropina coriónica humana. PAL: Fosfatasa alcalina. DL: Deshidrogenasa láctica.

En el presente caso, se realizó salpingo-ooforectomía, omentectomía, excéresis de ganglios paraaórticos y apendicectomía debido al estadio de cáncer de ovario IIIA1 y estadio patológico IV pT3-pN1-pM1. Zogbi L; recomienda que la cirugía sea lo más conservadora posible, la mayoría (75%) de los pacientes son diagnosticados como estadio FIGO-I, con una supervivencia a 5 años de 95%, en su reporte de caso la paciente se encontraba en estadio IIC (T2C, N0, M0), optando por cirugía citorreductora radical, linfadenectomía, histerectomía y omentectomía [7].

El uso de quimioterapia aumenta las tasas de supervivencia, la histerectomía y la salpingo-ooforectomía bilateral no cambian el pronóstico ya que depende del tamaño del tumor, tipo histológico y etapa clínica. Dentro de los esquemas de quimioterapia más utilizados incluyen: bleomicina, etopósido y cisplatino o vincristina, dactinomicina y cisplatino; Nuestra paciente recibió bleomicina, cisplatino, etoposide. La tasa de supervivencia es de 95% en etapas tempranas, 80% en etapa III y 60% en etapa IV [8].

El objetivo terapéutico en jóvenes es preservar la fertilidad; para los estadios III y IV, se recomienda histerectomía y anexectomía bilateral, la resección de epiplón y apéndice, esto debido a su tasa de supervivencia a cinco años de 96%, y de recaída del 17%. El tumor recidivante sigue siendo de tipo dudoso y puede tratarse en una segunda intervención; sin embargo, en casos con estructura papilar exógena e infiltración e implantación peritoneal, la cirugía de preservación de la fertilidad debe sopesarse cuidadosamente. En el presente caso hubo líquido peritoneal positivo para malignidad, tumor de ovario tipo disgerminoma, anexo izquierdo y omento positivo para malignidad [9]. La presencia de tumor residual postquirúrgica es el factor de mal pronóstico más importante; además, recalcando la naturaleza sensible a la quimioterapia de estos tumores, un intento adecuado de citorreducción máxima sin comprometer la fertilidad parece un enfoque quirúrgico razonable en el tratamiento inicial para estas pacientes [10].

Conclusiones

Presentamos un caso clínico de una paciente adolescente con síndrome de Down que desarrolló un disgerminoma ovárico, fue intervenida quirúrgicamente y manejada con quimioterapia, teniendo una mejor evolución clínica y calidad de vida.

Agradecimientos

No aplica.

Información administrativa

Abreviaturas

CA-125: antígeno del cáncer 125.

ACE: antígeno carcinoembrionario.

BHCG: gonadotropina coriónica humana.

PAL: Fosfatasa alcalina.
DL: Deshidrogenasa láctica.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los autores realizaron la inversión económica para la investigación. Los gastos incurridos en el presente caso corresponden a la actividad normal hospitalaria y no constituyeron un costo adicional a familiares del paciente.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Gabriela Peñaherrera Cepeda: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, metodología, Administración del proyecto, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción -borrador original, Redacción -revisión y edición.

Kathia Maldonado Merino: Conceptualización, análisis formal, investigación, validación, redacción-revisión y edición.

Estefanía Maldonado Merino: Conceptualización, análisis formal, investigación, validación, redacción-revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales y revisiones narrativas.

Consentimiento para publicación

Los autores cuentan con la autorización escrita por parte de la madre de la paciente para la publicación de imágenes presentadas en este artículo.

Referencias

1. Pérez-Ortiz V, Reyna-Villasmil E. Tumor maligno mixto de células germinales de ovario. Reporte de caso. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 3 de febrero de 2020 [citado 4 de septiembre de 2020];66(1):107-11.

<https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2241>

2. Socorro Castro C, Chávez Valdivia M, Martínez Navarro J. Disgerminoma puro de ovario en adolescente: presentación de un caso y revisión de la literatura. Revista Finlay [Internet]. diciembre de 2018 [citado 11 de septiembre de 2020];8(4):321-6. **SCIELO:** [S2221](#)
3. Philip J. DiSaia, William T. Creasman, Robert S Mannel, Scott McMeekin, David G Mutch. Oncología ginecológica clínica. **Disponible en:** [books.google](#)
5. Satgé D, Honoré L, Sasco AJ, Vekemans M. An ovarian dysgerminoma in Down syndrome. Hypothesis about the association. International Journal of Gynecological Cancer [Internet]. 2006 [citado 4 de septiembre de 2020];16(S1):375-9.
<https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2006.00211.x>
PMid: 16515627
6. Tsuboyama T, Hori Y, Hori M, et al. Imaging findings of ovarian dysgerminoma with emphasis on multiplicity and vascular architecture: pathogenic implications. Abdom Radiol [Internet]. 1 de julio de 2018 [citado 4 de septiembre de 2020];43(7):1515-23.
<https://doi.org/10.1007/s00261-018-1503-6>
PMid: 29450608
7. Zogbi L, Gonçalves CV, Tejada VF, et al. Treatment of bilateral ovarian dysgerminoma with 11-year follow-up: A case report. Ann Med Surg (Lond) [Internet]. 21 de agosto de 2018 [citado 3 de septiembre de 2020];33:50-2.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.08.009>
PMid: 30186597 PMCID:PMC6122391
8. Polanco-Sosa AL, Peña-Montemayor AK, Mireles-García AM. Mixed ovarian germ cell tumor, an unusual combination. Ginecología y Obstetricia de México. 2020;4. **SCIELO:** [mx/S0300](#)
9. Su M, Chang W, Xu T, et al. Characteristics of diagnosis and therapy of adolescent malignant ovarian tumors. Eur J Gynaecol Oncol. 2013;34(6):565-8.
10. Li J, Wu X. Current Strategy for the Treatment of Ovarian Germ Cell Tumors: Role of Extensive Surgery. Curr Treat Options in Oncol [Internet]. 29 de junio de 2016 [citado 9 de septiembre de 2020];17(8):44.
<https://doi.org/10.1007/s11864-016-0416-2>
PMid: 27357180

Nota del Editor

Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Hiperwarburgismo: la “hipoglucemia feliz” de los pacientes oncológicos: Revisión narrativa

Hyperwarburgism: the "Happy hypoglycemia" of cancer patients: Case report and review of literature

Fernando Rosemberg Ordoñez¹, **José Veliz Ortega¹**, **Valeria Ortega Uscocovich¹**, **Aquiles Bowen Flores¹**, **Carlos García Cruz¹**

1. Unidad de Cuidados Intensivos, SOLCA – Guayaquil.

*Correspondencia:

Fernando_rosemberg1@hotmail.com

Dirección:

Av. Pedro J. Menéndez Gilbert y Atahualpa Chávez (junto a la ciudadela Atarazana)
Apt. Postal 090505
Unidad de Cuidados Intensivos.
Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo"-SOLCA
Guayaquil - Ecuador. Teléfono +593-43718300 EXT. 2218

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Agosto 15, 2022

Aceptado: Octubre 26, 2022

Publicado: Diciembre 7, 2022


Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:

Rosemberg F, Veliz J, Ortega V, Bowen A, García C. Hiperwarburgismo: la “hipoglucemia feliz” de los pacientes oncológicos: Revisión narrativa. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):334-342.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/626>

 Copyright Rosemberg F, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Resumen

Introducción: La glucosa es el combustible energético cerebral, esta relación es establecida de manera integral en la inmensa mayoría de revisiones, debido al ávido consumo -y casi exclusivo - glucósico por parte del tejido neuronal. En esta esfera, la hipoglucemia se traduce por defecto en un conjunto de síntomas neurológicos, resultado del estado neuroglucopénico. Cuando la caída de estos niveles glicémicos es pronunciada desencadena alteraciones del estado sensorial, pudiendo llegar al coma con daños irreversibles de sostenerse en el tiempo.

Propósito de la revisión: El objetivo de la revisión es presentar un caso de hipoglucemia severa sin sintomatología neuroglucopénica.

Recientes hallazgos: Al ausencia de sintomatología neurológica se da debido al consumo del lactato – tradicionalmente producto anaerobiótico – como una vía metabólica energética alternativa al consumo de glucosa. La hipoglucemia puede ser compensada a nivel neurológico con sistemas lanzadores de lactato en el tejido neuronal, este puede sustituir a la glucosa como sustrato energético del cerebro.

Conclusiones: La hipoglicemia sin síntomas adrenérgicos o neuroglucopénicos es un tema vinculado a pacientes oncológicos, y propone al lactato como combustible del tejido nervioso adicional a la glucosa. Por otra parte, la asociación lactato = hipoperfusión, es otra entidad que debe ser revisada y reanalizada por todo lo que implica el lactato dentro de la vía fisiopatológica metabólica corporal.

Palabras claves:

DeCS: Hipoglucemia, Ácido Láctico, Ácido Pirúvico, Oncología Médica, Anaerobiosis, Encefalopatías Metabólicas.

Abstract

Introduction: Glucose is the cerebral energy fuel; this relationship is fully established in most reviews due to neuronal tissue's avid and almost exclusive glucose consumption. In this sphere, hypoglycemia is translated by default into a set of neurological symptoms resulting from the neuroglycopenic state. When the drop in these glycemic levels is pronounced, it triggers alterations in the sensory state, being able to reach a coma with irreversible damage if sustained over time.

Purpose of the review: The objective is to present a case of severe hypoglycemia without neuroglycopenic symptoms.

Recent findings: The absence of neurological symptoms is due to the consumption of lactate – traditionally an anaerobic product – as an alternative energy metabolic pathway to glucose consumption. Hypoglycemia can be compensated at the neurological level with lactate launching systems in neuronal tissue, replacing glucose as the brain's energy substrate.

Conclusions: Hypoglycemia without adrenergic or neuroglycopenic symptoms is an issue linked to cancer patients, and lactate is proposed as fuel for nervous tissue in addition to glucose. On the other hand, the lactate-hypoperfusion association is another entity that must be reviewed and reanalyzed for everything that lactate implies within the body's metabolic pathophysiological pathway.

MESH: Hypoglycemia; Lactic Acid; Pyruvic Acid; Medical Oncology; Anaerobiosis; Brain Diseases, Metabolic.

Introducción

La complejidad de las vías metabólicas conocidas solo puede verse ensombrecida por la cantidad de alternativas a las vías tradicionales que a nivel celular se pudiesen desarrollar, muchas de las cuales han sido estudiadas y otras no se conoce bien su explicación fisiológica o fisiopatológica.

Dentro de este contexto, el apartado oncológico merece una particular mención. Las células neoplásicas se caracterizan por poseer un metabolismo distintivo, desarrollado con características específicas para sustituir una alta demanda de energía la cual es necesaria para su proliferación exagerada. El objetivo del tumor es dividirse y crecer, y para que esto suceda debe encontrarse en un ambiente hipóxico [1] y una elevada concentración de lactato [2].

Cada tumor para cumplir su proliferación patológica se rige por un fenómeno particular, el cual fue descrito en 1920 por Otto Warburg, a lo que llamo "efecto Warburg" [3]. Este efecto se muestra como una alteración del metabolismo normal de la glucosa, a causa del incremento exagerado del consumo de esta por parte de las células neoplásicas, pero a diferencia de las células normales, las células cancerígenas toman una vía alternativa para producir energía, la glucosa en vez de transportarse a la mitocondria es transportada al citoplasma y es ahí donde se transforma el lactato en piruvato para acceder a la vía de los ácidos tricarbónicos (proceso mediado través de la enzima lactato deshidrogenasa) y luego es secretado (glucólisis aerobia) [3].

La glucólisis genera un cambio en el ambiente del área de las células tumorales. El lactato elevado en el organismo actúa como sustrato de energía celular, que protege de los eventos hipoglucémicos [4]. Este “efecto Warburg” conforme avanza el estudio del lactato, se ha demostrado que no es de exclusividad de las células oncológicas, ya que puede presentarse en otros tejidos también. Se ha reportado en pacientes oncológicos que presentan episodios de hipoglucemia, el efecto de no presentar signos o síntomas adrenérgicos o de neuroglucopenia ya que el lactato alimenta también las células neuronales, proceso raro, descrito como hiperwarburgismo [5]. Hay poca bibliografía de hiperwarburgismo descrita en las principales bibliotecas médicas de consulta, la inmensa mayoría de paciente oncológicos (66% de los casos).

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó una búsqueda en la base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (MEDLINE) a través de The United States National Library of Medicine and National Institutes of Health (PUBMED), con los siguientes detalles de búsqueda:

- Fecha: entre los años 1960 y 2021
- Idiomas: todos los del buscador
- Términos empleados: utilizando los términos “hypoglycemia” + “warburg” + “effect”.

Se identificaron 19 artículos incluidas revisiones bibliográficas, análisis e investigaciones, junto a tres artículos de revisión de 3 casos, 2 de los cuales estuvieron vinculados a procesos neoplásicos y 1 en paciente no oncológico. Se menciona que se utilizaron otras palabras claves, sin variabilidad en los resultados obtenidos. El árbol de búsqueda por MESH Terms no obtuvo consecuencias diferentes.

Definiciones

La definición precisa de hipoglucemia continúa en debate actualmente; sin embargo, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) describe la hipoglucemia como la condición clínica que se caracteriza por concentraciones bajas de glucosa en sangre usualmente menores a 70 mg/dl (3.89 mmol/L) [6]. El diagnóstico de hipoglucemia se basa en la tríada de Whipple, que se describe como: baja concentración de glucosa en sangre, síntomas de hipoglucemia y mejoría de los síntomas una vez se normaliza la glucemia [7]. Podemos clasificar los síntomas de hipoglucemia en: adrenérgicos (taquicardia, palpitaciones, temblores, sudoración, palidez y ansiedad) y no adrenérgicos o neuroglucopénicos (hambre, cefalea, debilidad, alteraciones visuales, confusión, letargia, convulsiones e incluso coma) [7]. Se plantearía un diagnóstico diferencial (por la presencia de hipoglicemia sin etiología) con insulinoma, mismo que no fue captado por los estudios imagenológicos realizados dentro de su análisis oncológico (descarte paraclínico) junto a la no presencia de síntomas neuroglucopénicos como fue citado (descarte clínico). La glucosa es el principal sustrato utilizado por el cerebro y, como tal, existen múltiples mecanismos reguladores para mantener las concentraciones de glucemia en parámetros normales [8], sin embargo, no es el único sustrato del cual el cerebro puede obtener energía [9] mostrándose el lactato como una alternativa energética viable. Los datos experimentales y clínicos proporcionan muchos argumentos a favor de esta hipótesis, sugiriendo en gran parte que el lactato es un sustrato posible y en ocasiones incluso obligatorio para el cerebro en una situación de crisis energética [9]. El lactato, desde 1780 e inclusive

hasta años recientes se analizó y describió como producto de desecho final de las vías metabólicas en condiciones de anaerobiosis sin más vía que su ulterior aclaramiento, formado en épocas de mala perfusión o hipoxia, marcador importante de disfunción orgánica [10] y su utilidad fuera de ser un indicador de los citados procesos de baja perfusión y sepsis ha sido cuestionado desde hace décadas [11].

El lactato en la literatura

Haciendo una revisión en la literatura sobre el lactato, citaremos igual que otros autores en primer lugar a uno de los sitios de depósito energético corporal: el músculo esquelético. Sabemos que el músculo estriado esquelético es un almacenamiento de combustible, siendo depósito de glucógeno que se pueden descomponer en lactato (no únicamente en glucosa [12]) en respuesta a la unión de estimulantes β adrenérgicos en la membrana de las células musculares [12]. El lactato generado posterior a la estimulación beta adrenérgica se distribuye pasivamente a favor del gradiente de concentración hacia el exterior celular pasando a otros tejidos a través de transportadores de monocarboxilato (MCT), donde puede usarse como combustible [4, 14]. Daniel, en sus investigaciones sobre el lactato, especifica que este mecanismo en situaciones traumáticas, de estrés o de altos requerimientos energéticos, permite un rápido consumo de combustible a bajo costo [13]. La deshidrogenasa del ácido láctico o lactato deshidrogenasa (LDH), es una enzima importante de la vía metabólica anaeróbica que cataliza la reacción de piruvato a lactato [14]. La lactato deshidrogenasa está presente con una actividad más alta que cualquiera de las otras enzimas en la glucólisis o en el metabolismo oxidativo [14]. Como resultado de la actividad de la LDH, el lactato se forma y consume constantemente casi instantáneamente [15] por ello sus niveles séricos en condiciones normales son incipientes (<2mmol/L).

Sistema transportador lactato astrocito neuronal (ANLS)

Teniendo el cuerpo un gran depósito en forma de glucógeno, el lactato en situaciones muy particulares se convierte en una excelente fuente de combustible para la mayoría de los tejidos y el sistema nervioso central que es lo que acoge nuestra revisión no es una excepción. Pellerin y Magistretti en 1994 introdujeron el concepto de transportador de lactato astrocito-neurona (ANLS). Este sistema transportador es propuesto para explicar molecularmente el consumo de lactato en lugar de glucosa en el tejido neuronal. Bajo las premisas de este sistema, los astrocitos absorben glucosa (influenciado por la recaptación del glutamato) y luego liberan lactato para que lo utilicen las neuronas acopladas al sistema [15].

En el ANLS, el astrocito hace el enlace energético entre el capilar y neurona a través del sistema de transporte intercelular de lactato. Cuando el estímulo eléctrico produce activación neuronal (actividad de la membrana neuronal), se liberan grandes cantidades de glutamato (entre otros neurotransmisores) en la hendidura sináptica [16]. Este neurotransmisor glutamato debe reabsorberse rápidamente para volver a transformarse en glutamina, dicho proceso que requiere energía. La recaptación de glutamato en los astrocitos desencadena una mayor captación de glucosa desde los capilares (molécula proveedora de energía), proceso regulado por la isoforma 2 de la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$ [17]. La energía que requiere el astrocito para estos procesos (ATP) es proporcionada por la generación de lactato a partir de glucosa del capilar captada activamente (glucólisis), proceso regulado por la isoenzima 5 de la

Lactato Deshidrogenasa (LDH) [18]. El lactato producido en el interior del astrocito debe continuar hasta la neurona. Este intercambio de lactato se lleva a cabo gracias a los transportadores de monocarboxilato 1 y 4 (MCT1 Y MCT4), los cuales según el planteamiento, están presentes en el astrocito [19]. Bittar et al en sus estudios inmunohistoquímicos y por tomografía de emisión de positrones (PET) apoyan la noción de un flujo de lactato regulado entre astrocitos y neuronas con la participación de las diferentes isoenzimas de la LDH [20]. De ese modo, el lactato producido en el interior del astrocito mediado por la isoenzimas LDH5 será recapturado por las neuronas mediante el transportador de monocarboxilato 2 (MCT2), el cual está presente en la neurona, para unirse al ciclo de Krebs, previa acción de la isoenzima 1 de LDH que convierte el lactato en piruvato, para ahora como piruvato ser parte de la vía de los ácidos tricarboxílicos, teniendo como resultado la obtención de energía para el mantenimiento de las funciones neuronales [20] y continuar la transmisión sináptica con la producción de neurotransmisores glutamato, aspartato y ácido gamma-aminobutírico (GABA) [17, 18, 19] glutamato que nuevamente volverá al espacio presináptico y será recaptado por el astrocito, para repetir el ciclo (Figura 1).

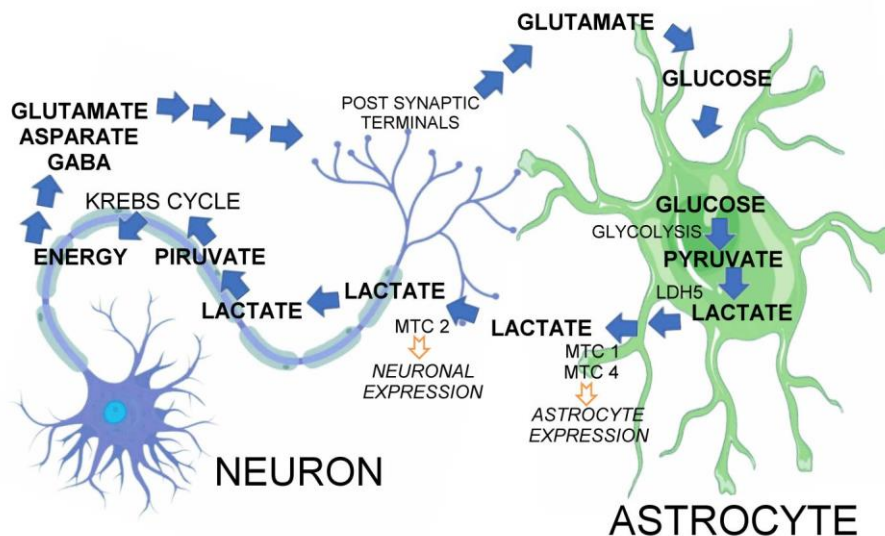


Figura 1. Representación esquemática del transporte de lactato propuesto entre astrocitos y neuronas (ANLS). (Pellerin and Magistretti, 1994, 1997 – Modificada por autores). La glucosa capilar realiza vía glucólisis la producción de piruvato que en presencia de las altas concentraciones de LDH5 sin necesidad de anaerobiosis, se transforma en lactato, que pasa a la neurona vía MCT 1 y 2, para regresar a su forma tricarboxílica de piruvato mediado por la LDH1, y participar en el ciclo de Krebs

Análisis de los MCT

Los MCT son un verdadero sistema de entrada/salida que permite el flujo molecular entre el plasma y el tejido neuronal. Que el lactato se forma y utiliza continuamente en condiciones totalmente aeróbicas es una verdad demostrada desde hace décadas [12]. Los descubrimientos de muchos intercambiadores de lactato a nivel tisular inclusive con diferente estirpe celular han conducido a la articulación de numerosos "sistemas transportadores de lactato" entre las células productoras y consumidoras [18]. El modelo Pellerin/Magistretti propone a los MCT1 y MCT4 como los responsables de la exportación de lactato por parte de los astrocitos, mientras que los MCT2 se han propuesto como transportadores que incorporan el lactato a las neuronas [15, 19], llevándose así el flujo del lactato entre ambas células para el uso final

del lactato en el ciclo de Krebs [20]. Esta hipótesis planteada encaja con el funcionamiento del sistema ANLS. Sin embargo, Ferguson, en su estudio considera que todos los MCT no son de carácter unidireccional, esto es, permiten el flujo del sustrato en ambas direcciones [10], los estudios sobre su distribución han demostrado que su expresión es específica en ciertos tejidos: MCT1 se expresan en astrocitos, oligodendrocitos, células endoteliales y muchos otros tejidos en todo el cuerpo, los MCT4 se expresan en astrocitos, pero no en neuronas (como así como en las células musculares y en algunos otros lugares del cuerpo), y los MCT2 se encuentran predominantemente en las neurona [15, 19]. Si bien se han debatido el concepto de ANLS y los experimentos que lo respaldan, la importancia del lactato dentro del sistema nervioso central (SNC) es clara y se levanta como una hipótesis totalmente válida para justificar procesos clínicos que ocurren en estados hipoglucémicos/hiperlactatémicos.

Hiperwarburgismo en la literatura médica

Se encontraron 3 reportes de hiperwarburgismo en la literatura. El caso presentado por Elhosmy et al, corresponde a una mujer de 64 años que pese a presentar hipoglicemias, no tenía ninguna manifestación clínica de neuroglucopenia, a pesar de glucosa sérica de 26 mg / dL (1.4 mmol / litro) y lactato sérico de 28.5 mmol/L. La paciente presentó un diagnóstico oncológico de linfoma difuso de células B grandes y pesar de las infusiones de dextrosa, reportaron que no hubo aumento en la glucemia, pero sí paradójicamente un aumento del lactato sérico. Goyal et al. presenta el caso de un hombre de 52 años con hipoglucemia grave pero asintomática en el contexto oncológico de un linfoma difuso de células B grandes [21]. Loeb et al sin embargo, presentó un paciente no oncológico: una mujer de 85 años que presentó hiperwarburgismo en el contexto de un shock hemorrágico, sin antecedente oncológico [22].

Tabla 3. Hiperwarburgismo en la literatura médica.

Autores	Paciente	Oncológica	Hipoglicemia	Hiperlactatemia	Neuroglucopenia
Elhosmy et al	Fem, 64a	Sí: Linfoma difuso de células B	Sí	Sí	No
Goyal et al	Mas, 52a	Sí: Linfoma difuso de células B	Sí	Sí	No
Loeb et al	Fem, 85a	No	Sí	Sí	No

El sistema ANLS planteado por Pellerin y Magistretti provee de manera satisfactoria la explicación molecular del proceso: en estados de hipoglicemia con disminución del aporte de glucosa al tejido neuronal, este, vía transportador de lactato astrocito neuronal, toma lactato producido en el astrocito para mantener el suministro energético de la neurona con la finalidad de continuar sus funciones. Este proceso es uno de los tantos que continúa acumulando datos a favor del lactato como partícipe principal en el metabolismo y que las neuronas poseen vías alternativas para la obtención de su energía, no solo en pacientes oncológicos (donde existe mayor evidencia) sino en paciente no oncológicos, donde faltarían estudios para demostrar el caso de Loeb (paciente no oncológica).

Conclusiones

La hipoglicemia sin síntomas adrenérgicos o neuroglucopénicos es un tema escaso en las revisiones bibliográficas. Ampliamente vinculado a pacientes oncológicos, pero sin ser exclusiva de estos, deja de ser una curiosidad metabólica para transformarse en un verdadero tema de interés sobre el metabolismo neuronal, puesto que está en jaque la creencia sostenida de que la glucosa es el único combustible del tejido nervioso. El análisis quedaría en determinar bajo qué circunstancias el lactato entra en juego a través del ANLS para generar energía, puesto que existen casos en los que se da fuera del ambiente neoplásico. El conocer y dilucidar los mecanismos que condicionan usar vías energéticas neuronales alternativas permitiría comprender mejor el metabolismo cerebral, lo que abriría puertas para buscar terapéuticas protectoras en casos de hipoperfusión o caída de aporte energético por diferentes motivos y nos permitiría brindar soporte adecuado para cuidar el sistema neuronal. Por otra parte, la asociación lactato = hipoperfusión, es otra entidad que debe ser revisada y reanalizada por todo lo que implica el lactato dentro de la vía fisiopatológica metabólica corporal.

Agradecimientos

No aplica.

Información administrativa

Abreviaturas

ANLS: Sistema transportador lactato astrocito neuronal.

MCT: transportador de monocarboxilato.

SNC: sistema nervioso central.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los gastos incurridos en el presente estudio constituyen la actividad normal del servicio de oncología por lo que no constituyeron un gasto adicional a los participantes.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Fernando Rosemberg Ordoñez: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, metodología, Administración del proyecto, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción -borrador original, Redacción -revisión y edición.

José Veliz Ortega: Conceptualización, análisis formal, investigación, validación, redacción-revisión y edición.

Valeria Ortega Uscocovich: Conceptualización, análisis formal, investigación, validación, redacción-revisión y edición.

Aquiles Bowen Flores: Supervisión, validación, redacción -revisión y edición:

Carlos García Cruz: análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción -borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales y revisiones narrativas.

Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes, radiografía o tomografías de los pacientes.

Referencias

1. Arvelo F, Cotte C. Hipoxia en la malignidad del cáncer: Revisión. *Investig Clínica*. 2009;50(4):529-546. **SCIELO:** [S0535](#).
2. Rengifo GFG, Castañeda CG, Guerinoni DE, Tubeh R. Sobre expresión de genes de las enzimas de la vía glicolítica en células cancerígenas. Published online 2007:11. **SCIELO:** [S1728](#).
3. Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB. Understanding the Warburg Effect: The Metabolic Requirements of Cell Proliferation. *Science*. 2009;324(5930):1029-1033. **DOI:** <https://doi.org/10.1126/science.1160809> **PMid:**19460998 **PMCID:**PMC2849637
4. Goodwin ML, Gladden LB, Nijsten MWN. Lactate-Protected Hypoglycemia (LPH). *Front Neurosci*. 2020;14:920. **DOI:** <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00920> **PMid:**33013305 **PMCID:**PMC7497796
5. Elhomsy GC, Eranki V, Albert SG, et al. "Hyper-Warburgism," a Cause of Asymptomatic Hypoglycemia with Lactic Acidosis in a Patient with Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4311-4316. **DOI:** [10.1210/jc.2012-2327](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2327) **PMid:**23055548
6. Nares-Torices MÁ, González-Martínez A, Martínez-Ayuso FA, et al. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal?. *Med Int Mex*. 2018;34(6):881-895. **DOI:** [10.24245/mim.v34i6.2040](https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2040)
7. Gutiérrez Medina S, Aragon Valera C, Dominguez Fernandez R, Garcia Sanchez L, Manrique Franco K, Rovira Loscos A. Hipoglucemia facticia. *Endocrinol Nutr*. 2013;60(3):147-149. **DOI:** [10.1016/j.endonu.2012.01.024](https://doi.org/10.1016/j.endonu.2012.01.024) **PMid:**22591994
8. Kittah NE, Vella A. Management of endocrine disease: Pathogenesis and management of hypoglycemia. *Eur J Endocrinol*. 2017;177(1):R37-R47. **DOI:** [10.1530/EJE-16-1062](https://doi.org/10.1530/EJE-16-1062) **PMid:** [28381450](#)

9. Orban J-C, Leverve X, Ichai C. Lactate: the energy substrate of tomorrow. *Intensive care*. 2010;19(5):384-392. DOI: [10.1016/j.reaurg.2010.05.016](https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2010.05.016)
10. Ferguson BS, Rogatzki MJ, Goodwin ML, Kane DA, Rightmire Z, Gladden LB. Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(4):691-728. DOI: [10.1007/s00421-017-3795-6](https://doi.org/10.1007/s00421-017-3795-6) PMID:29322250
11. Owen OE, Morgan AP, Kemp HG, Sullivan JM, Herrera MG, Cahill GF. Brain Metabolism during Fasting*. *J Clin Invest*. 1967;46(10):1589-1595. DOI: [10.1172/JCI105650](https://doi.org/10.1172/JCI105650) PMID:6061736 PMCID:PMC292907
12. Brooks GA. Lactate shuttles in nature. *Biochem Soc Trans*. 2002 Apr;30(2):258-64. PMID: 12023861. PMID: [12023861/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12023861/) DOI: [10.1042/bst0300258](https://doi.org/10.1042/bst0300258)
13. Daniel AM, Shizgal HM, MacLean LD. The anatomic and metabolic source of lactate in shock. *Surg Gynecol Obstet*. 1978 Nov;147(5):697-700. PMID: [715647/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/715647/)
14. Farhana A, Lappin SL. Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. 2021 May 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID:[32491468/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491468/)
15. Brooks GA. The Science and Translation of Lactate Shuttle Theory. *Cell Metab*. 2018;27(4):757-785. DOI: [10.1016/j.cmet.2018.03.008](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.008) PMID: 29617642
16. Pellerin L, Magistretti PJ. Excitatory amino acids stimulate aerobic glycolysis in astrocytes via an activation of the Na⁺/K⁺ ATPase. *Dev Neurosci*. 1996;18(5-6):336-342. DOI: [10.1159/000111426](https://doi.org/10.1159/000111426) PMID: 8940604
17. Pellerin L, Magistretti PJ. Glutamate uptake stimulates Na⁺,K⁺-ATPase activity in astrocytes via activation of a distinct subunit highly sensitive to ouabain. *J Neurochem*. 1997;69(5):2132-2137. DOI: [10.1046/j.1471-4159.1997.69052132.x](https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1997.69052132.x) PMID:9349559
18. Pellerin L, Pellegrini G, Bittar PG, et al. Evidence Supporting the Existence of an Activity-Dependent Astrocyte-Neuron Lactate Shuttle. *Dev Neurosci*. 1998;20(4-5):291-299. DOI: [10.1159/000017324](https://doi.org/10.1159/000017324) PMID:9778565
19. Pellerin L, Pellegrini G, Martin J-L, Magistretti PJ. Expression of monocarboxylate transporter mRNAs in mouse brain: Support for a distinct role of lactate as an energy substrate for the neonatal vs. adult brain. *Proc Natl Acad Sci*. 1998;95(7):3990-3995. DOI: [10.1073/pnas.95.7.3990](https://doi.org/10.1073/pnas.95.7.3990) PMID: 9520480 PMCID: PMC19950
20. Bittar PG, Charnay Y, Pellerin L, Bouras C, Magistretti PJ. Selective distribution of lactate dehydrogenase isoenzymes in neurons and astrocytes of human brain. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. 1996;16(6):1079-1089. DOI: [10.1097/00004647-199611000-00001](https://doi.org/10.1097/00004647-199611000-00001) PMID:8898679
21. Goyal I, Ogbuah C, Chaudhuri A, Quinn T, Sharma R. Confirmed Hypoglycemia Without Whipple Triad: A Rare Case of Hyper-Warburgism. *J Endocr Soc*. 2021;5(1):bvaa182. DOI: [10.1210/jendso/bvaa182](https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa182) PMID: 33354638 PMCID: PMC7737393
22. Loeb T, Ozguler A, Baer G, Baer M. The pathophysiology of "happy" hypoglycemia. *Int J Emerg Med*. 2021;14(1):23. DOI: [10.1186/s12245-021-00348-7](https://doi.org/10.1186/s12245-021-00348-7) PMID: 33882828 PMCID: PMC8058752

Nota del Editor

Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Tratamiento radiante adyuvante del lecho quirúrgico en el cáncer de mama: a quién, cuándo y cómo hacerlo: Revisión narrativa

*Correspondencia:
ficolor@hotmail.com

Dirección:

Av. Italia, 11600 Montevideo, Departamento de Montevideo, Uruguay. Teléfono +598-94470021

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Julio 27, 2022

Aceptado: Septiembre 26, 2022

Publicado: Diciembre 8, 2022


Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:

Roldán S, Guzmán K, Torres M, Rivero M, Ricagni L, Lorenzo F. Tratamiento radiante adyuvante del lecho quirúrgico en el cáncer de mama: a quién, cuándo y cómo hacerlo: Revisión narrativa. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):343-358.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/665>

 Copyright Roldan S, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Adjuvant radiation treatment of the surgical bed in breast cancer: who, when and how to do it: A narrative review

Santiago Roldán ¹, **Karol Guzman** ¹, **Marcelo Torres** ², **Milexys Rivero** ³, **Leandro Ricagni** ², **Federico Lorenzo** ²

1. Postgrado de Oncología Radioterápica, Universidad de la República de Montevideo, Uruguay.
2. Cátedra de Oncología Radioterápica del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Hospital Universitario, Montevideo-Uruguay.
3. Servicio de Oncología Radioterápica, Clínica San Rafael, Pereira-Colombia.

Resumen

Introducción: Actualmente existen discrepancias en cuanto a la indicación, dosis, técnica y contorno de la sobreimpresión o aumento de dosis de irradiación sobre el lecho quirúrgico en el tratamiento adyuvante en cáncer de mama.

Propósito de la revisión: El objetivo de la revisión es presentar la evidencia disponible en sobreimpresión del lecho quirúrgico en el tratamiento de cáncer de mama. Realizamos una revisión bibliográfica en MEDLINE pubmed, se analizaron 61 estudios publicados entre enero del 2000 a enero del 2022.

Recientes hallazgos: La sobreimpresión sobre el lecho quirúrgico en la mama mejora el control local en aquellas pacientes con elementos de alto riesgo. Las diferentes técnicas disponibles son oncológicamente equivalentes. La delimitación del blanco de tratamiento debe guiarse por los clips quirúrgicos.

Conclusiones: La indicación de dicho tratamiento deberá ser evaluado por los servicios de oncología radioterápica, definiendo sus protocolos y algoritmos de acción.

Palabras claves:

DeCS: Radioterapia Adyuvante, Neoplasias de la Mama, Neoplasias Inflamatorias de la Mama.

Abstract

Introduction: Currently, there are discrepancies regarding the indication, dose, technique, and contouring of the super impression or increase in irradiation dose on the surgical bed in adjuvant treatment in breast cancer.

Purpose of the review: The objective is to present evidence on superimposing the surgical bed to treat breast cancer. We conducted a bibliographic review in MEDLINE PubMed; 61 studies published between January 2000 and January 2022 were analyzed.

Recent findings: Superimpression of the surgical bed in the breast improves local control in patients with high-risk elements. The different techniques available are oncologically equivalent, and the surgical clips should guide the delineation of the treatment target.

Conclusions: The indication of this treatment must be evaluated by radiotherapy oncology services, defining their protocols and action algorithms.

MESH: Radiotherapy, Adjuvant; Breast Neoplasms; Inflammatory Breast Neoplasms.

Introducción

El cáncer de mama a nivel mundial ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en las mujeres, con 9.2 millones de casos nuevos (24.5%) y 4.4 millones de muertes (15.5%) por año [1].

Actualmente para los estadios iniciales, el tratamiento local es la cirugía conservadora y la radioterapia a la mama con las regiones ganglionares según esté indicado. La radioterapia adyuvante disminuye el riesgo a 10 años de la primera recurrencia loco regional o a distancia de 35% a 19.3% ($P < 0.00001$), así como menor riesgo a 15 años de mortalidad por cáncer de mama, de 25.2% a 21.4% ($P = 0.00005$). Esto se traduce en una disminución a la mitad del riesgo de recurrencia local y un sexto la tasa de mortalidad específica [2].

Hay evidencia científica que respalda la sobreimpresión o aumento de dosis de radiación sobre el lecho tumoral, lo cual reduce el riesgo de recurrencia local [3-5].

Actualmente encontramos diferencias en cuanto a la indicación, dosis, fraccionamiento y técnica para realizarla. Por lo tanto, nuestro objetivo es realizar una revisión bibliográfica con el fin de exponer la evidencia disponible en cuanto a la sobreimpresión al lecho tumoral luego de cirugía conservadora en cáncer de mama.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Este estudio fue basado en una revisión bibliográfica. Realizamos búsqueda de literatura científica publicada en MEDLINE PubMed, valorando: técnica, indicación, dosis y contorno. Artículos en idioma inglés, en el periodo comprendido entre enero del 2000 hasta enero del 2022. Los estudios seleccionados fueron aquellos que evaluaran mujeres adultas con cáncer de mama invasivo o in situ (DCIS), que recibieron cirugía conservadora y tratamiento adyuvante con radioterapia a toda la mama (Whole-breast irradiation WBI) con sobreimpresión al lecho

tumoral o radiación acelerada parcial de mama (Accelerated Partial Breast Irradiation APBI). Incluimos los siguientes términos MeSH y “palabras de texto” en las diferentes búsquedas bibliográficas: “adjuvant radiotherapy breast cancer”, “breast tumor bed”, “radiotherapy treatment”, “lumpectomy cavity”, “contouring OR delineation OR localization”, “radiation techniques”, “brachytherapy OR phototherapy OR electron therapy OR Intraoperative radiation therapy”, “dose fractionation, radiotherapy”, “standard OR conventional radiotherapy fractionation OR hypofractionation, radiotherapy dose”; “radiotherapy treatment indication”. Del total de estudios encontrados se incluyeron y analizaron 61 artículos.

Resultados

Indicación de sobreimpresión en lecho tumoral

La mayoría de las recaídas locales en el cáncer de mama surgen a nivel del lecho tumoral y en las cercanías del mismo, razón por la cual se justificó plantear un escalamiento de dosis (Figura 1).

Estudios retrospectivos y prospectivos demostraron que este escalamiento de dosis al lecho tumoral disminuye el riesgo de recaída local [6, 7] y mejora la sobrevida libre de recaída [8].

Polgár et al. analizaron a 207 pacientes tratados entre 1995 a 1998, con una media de seguimiento de 5.3 años, encontrando una menor tasa de recurrencia local cruda, 6.7% vs 15.5%, con y sin sobreimpresión, respectivamente. La probabilidad a 5 años de control tumoral local fue 92.7% vs 84.9% ($p=0.049$) y supervivencia libre de enfermedad 76.6% vs 66.2% ($P=0.044$) [6]. El estudio EORTC 22881-10882 publicado en el 2014, incluyó 5318 pacientes aleatorizados para recibir o no sobreimpresión de 16 Gy. Con una media de seguimiento de 17.2 años, observó una incidencia acumulada de recaída local del 16.4% vs 12% con y sin sobreimpresión, respectivamente. Sin diferencia en supervivencia (59.7% vs 61.1%) [5] (Vea la figura 2).

En una revisión sistemática publicada Cochrane en del 2017 incluyeron 5 ensayos aleatorizados, para un total de 8325 pacientes. Se evidenció mejor control local en el grupo que recibió sobreimpresión vs no sobreimpresión en el lecho tumoral, HR 0.64, (IC 95% 0.55 - 0.75) (Figura 3).

En cuanto a las recomendaciones postuladas por las diferentes sociedades oncológicas y de radioterapia disponemos la siguiente información.

La NCCN recomienda la sobreimpresión en el lecho tumoral a paciente de alto riesgo de recurrencia, con un fraccionamiento de 10 - 16 Gy en 4 - 8 fracciones [8].

The Royal College of Radiologists sugiere su uso en mujeres \leq de 50 años. Aquellas mayores de 50 años con factores de alto riesgo patológico (grado histológico 3 y/o carcinoma ductal in-situ extensivo) también sería considerable la indicación de sobreimpresión. Recomienda como técnica usar fotones con radioterapia de intensidad modulada (Intensity-modulated radiation therapy IMRT), con radioterapia guiada por imagen (Image-guided radiation therapy IGRT), incluyéndola de forma simultánea a la planificación del tratamiento de mama completa (simultaneous integrated boost SIB) [9].

American Society for Radiation Oncology (ASTRO) nos recomienda la sobreimpresión en mujeres \leq 50 años, entre 51 - 70 años con alto grado tumoral o margen positivo. Podría omitirse en mujeres $>$ de 70 años con grado bajo/intermedio, receptores hormonales positivos y

con margen negativo amplio (≥ 2 mm). El esquema de fraccionamiento y la indicación del mismo, debería ser independiente del uso en la irradiación de mama completa [10].

European Society for Medical Oncology (ESMO) sugiere la indicación de sobreimpresión con radioterapia a pacientes ≤ 50 años, grado histológico 3, carcinoma ductal in-situ extensivo, invasión linfo-vascular, margen positivo [11].

St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2021, no tiene un criterio unificado, la mayoría de los panelistas recomienda en situaciones de alto riesgo: mujeres jóvenes (<50 años), grado histológico 3, her2 positivo, triple negativo y compromiso ganglionar extracapsular. Otros en cambio indican en toda paciente con cirugía conservadora [12].

GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group 2017, recomienda el uso de la sobreimpresión del lecho tumoral a dosis ≥ 16 Gy EQD2, en aquellas pacientes con: margen positivo o menores de ≤ 40 años con al menos uno de los siguientes factores de riesgo mayor: margen cercano (<2 mm) componente intra-ductal extensivo o triple negativo. La categoría de riesgo intermedio recomienda la sobreimpresión con 10 - 16 Gy EQD2, incluye a las pacientes menores ≤ 40 años sin factores de riesgo mayor, entre 40 - 50 años, ≥ 50 años con uno o más de los siguientes factores de riesgo: margen cercano (<2 mm), tamaño tumoral >3 mm, componente intra-ductal extensivo, invasión linfo vascular, multicéntrico o multifocal, triple negativo, compromiso ganglionar, o enfermedad residual tumoral después de la neoadyuvancia. Se puede omitir pacientes que cumplan todos los siguientes criterios, ≥ 50 años, tumor ≤ 3 cm, unifocal y unicéntrico, sin compromiso ganglionar, margen negativo $>$ de 2 mm, sin invasión linfovascular o componente extensivo intra-ductal y no triple negativo [13].

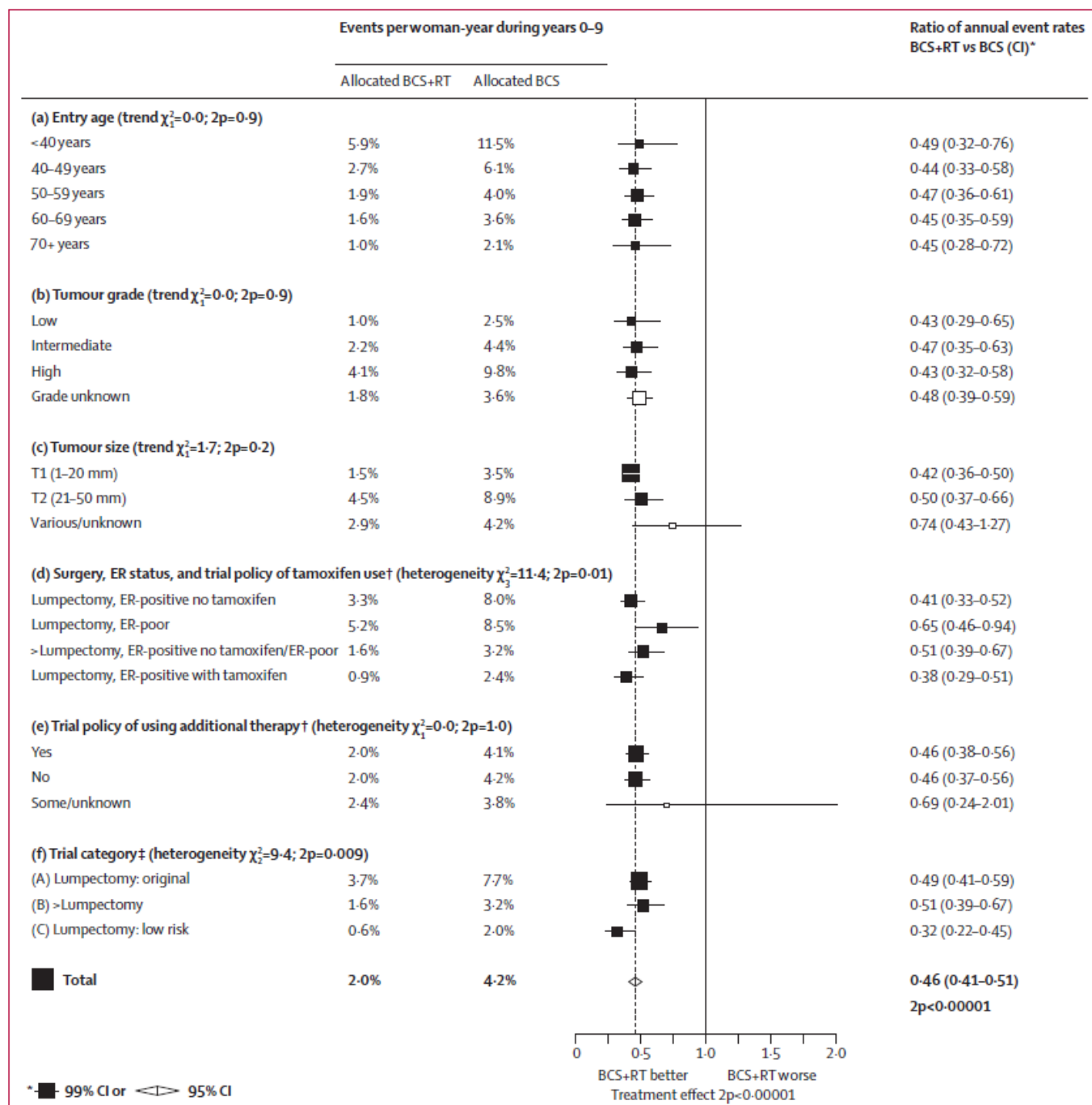
Contorneo del lecho tumoral

La delimitación de los contornos se ha hecho utilizando la información disponible en la historia clínica, la localización del tumor, fiduciales, cicatriz, imágenes (ecografía, mamografía, tomografía, resonancia) y los clips quirúrgicos [14-17].

Se observa una gran variabilidad entre oncólogos radioterapeutas en la delimitación de lecho tumoral, cuando se utiliza la tomografía sin la presencia de clips quirúrgicos [15].

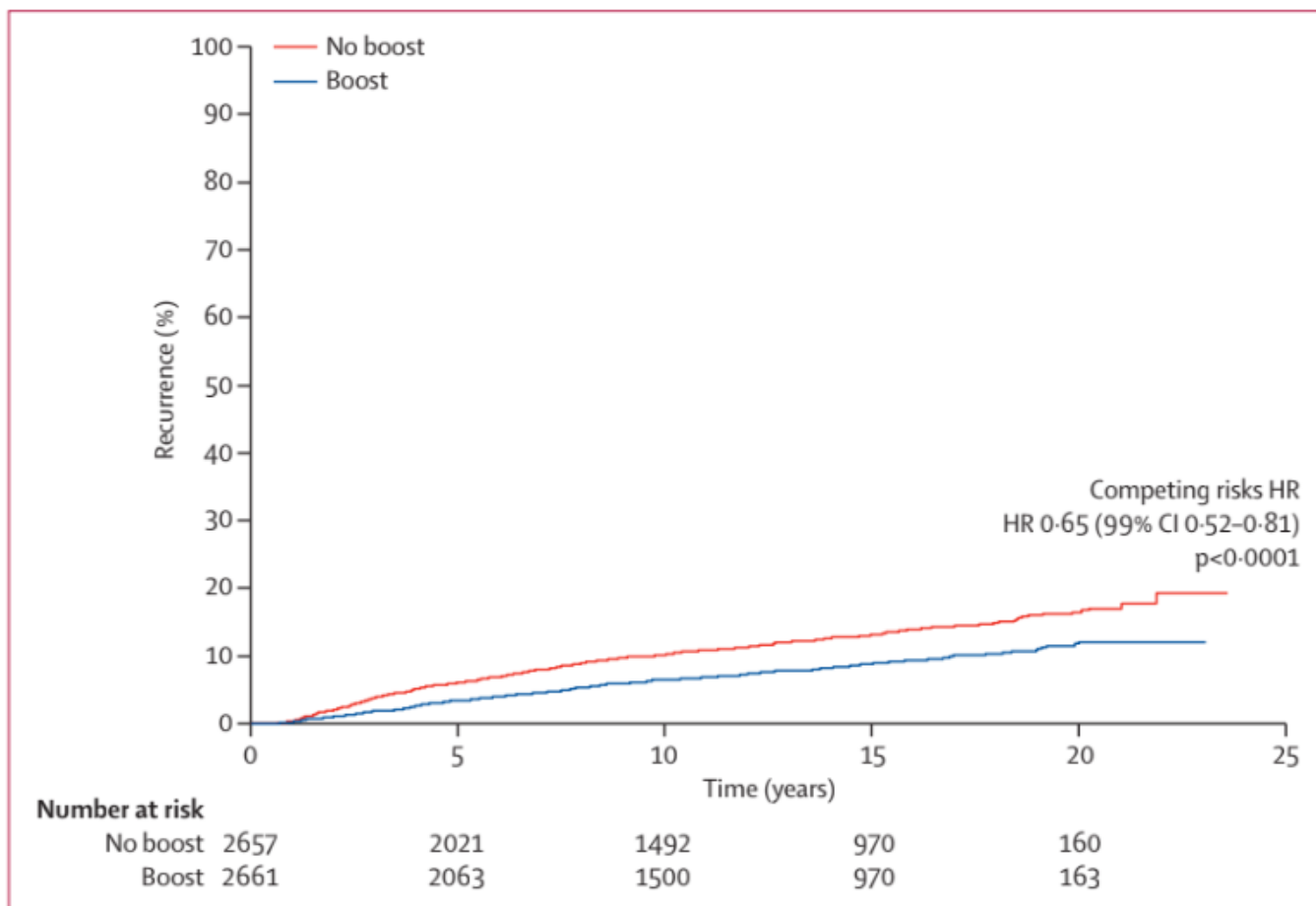
Se ha demostrado que el uso de al menos 4 clips quirúrgicos (radiales, superficiales y profundos), mejora el índice de conformidad, variabilidad interobservador, márgenes requeridos para cubrir correctamente el lecho tumoral y precisión en su delimitación [16]. Encontramos que cuando se utilizan ≥ 5 clips en el lecho, el volumen clínico (clinical target volume CTV) de tomografía es consistente con el de la pieza quirúrgica. Comparando la correlación entre los volúmenes del lecho quirúrgico delimitados por resonancia pre-operatoria, tomografía con clips, GTV (gross tumor volume) patológico y GTV pieza quirúrgica. Ni el volumen de tomografía ni el de la pieza se correlacionan con el volumen de la resonancia [18, 19], tampoco encontramos diferencias clínicas relevantes en la variabilidad interobservador [18] (Figura 4).

Figura 1. Tasas de eventos para cualquier primera recurrencia (locorregional o distante) (% por año) y cocientes de tasas de recurrencia para varios factores, considerados por separado, durante años 0-9 en mujeres con enfermedad con ganglios patológicamente negativos (n=7287)



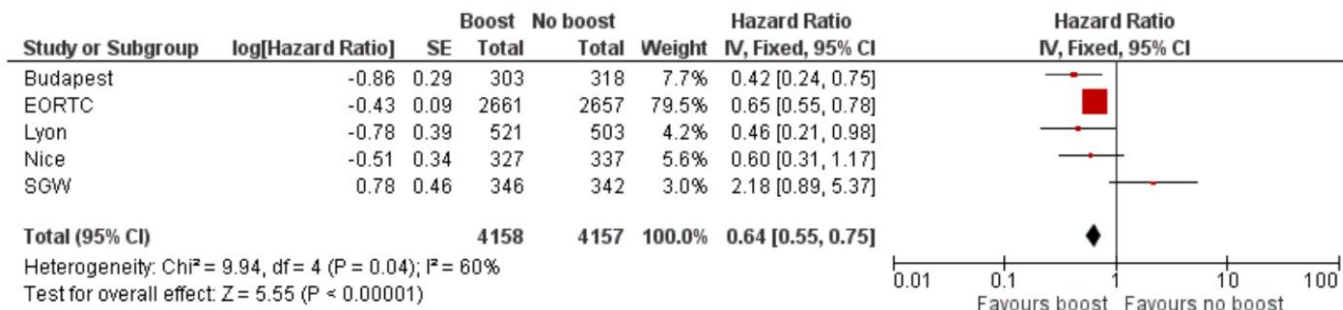
Grupo colaborativo de investigadores de cáncer de mama temprano (EBCTCG). Efecto de la radioterapia después de la cirugía conservadora de la mama en la recurrencia a los 10 años y la muerte por cáncer de mama a los 15 años: metanálisis de datos de pacientes individuales para 10 801 mujeres en 17 ensayos aleatorios. *La Lanceta*. 2011c; 378 (9804): 1707-1716.

Figura 2. Hazard Ratio de Recurrencia en tumor de mama ipsilateral.



Bartelink H. Impacto de una dosis de radiación más alta en el control local y la supervivencia en la terapia de conservación de la mama del cáncer de mama temprano: resultados de 10 años del ensayo aleatorio EORTC 22881-10882 con refuerzo versus sin refuerzo. Diario de oncología clínica: diario oficial de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica. 2007; 25(22): 3259-3265.

Figura 3. Diagrama forest plot para la comparación del control local entre sobre impresión vs no sobreimpresión

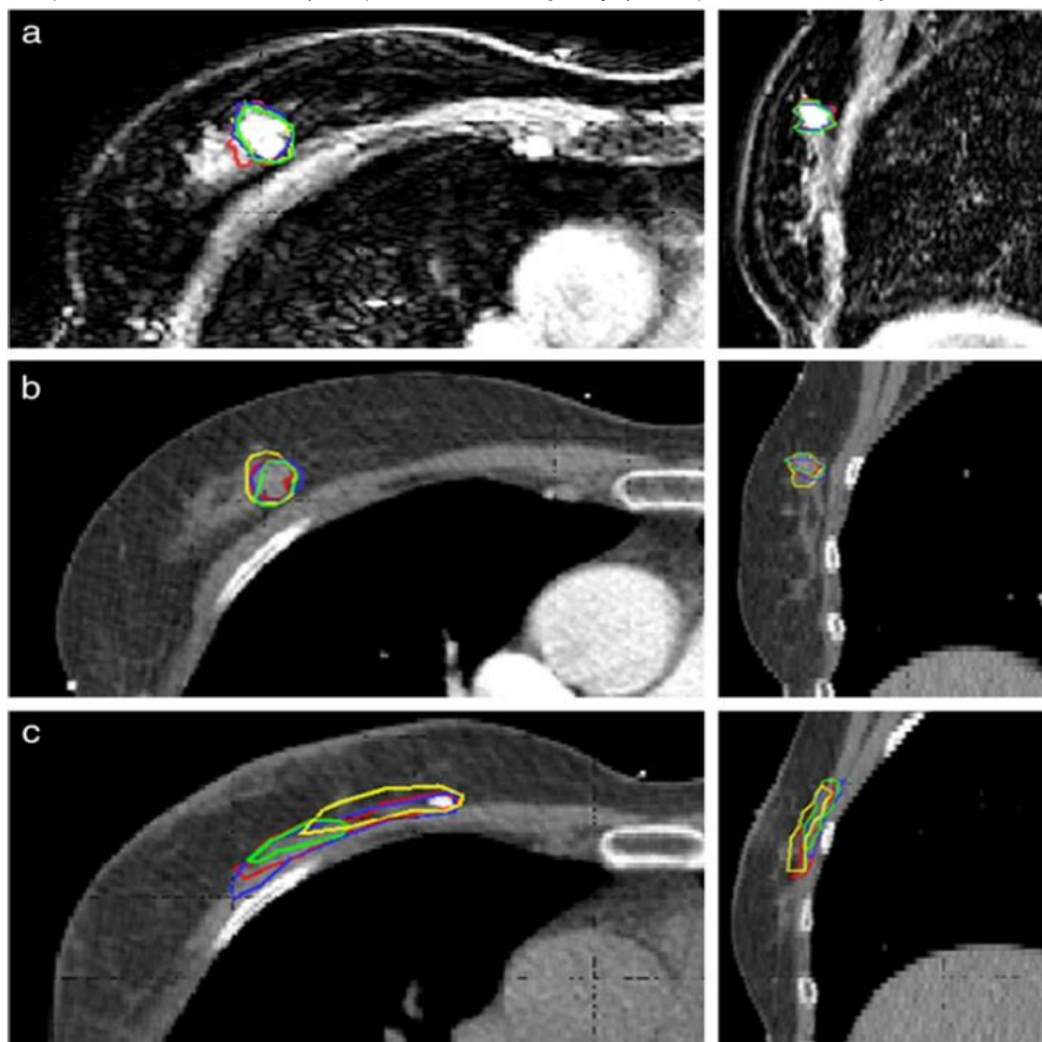


Kindts I, Laenen A, Depuydt T, Weltens C. Radioterapia de refuerzo del lecho tumoral para mujeres después de una cirugía conservadora de la mama. Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2017, Número 11. Art. N°: CD011987.

Realizar una segunda TC de simulación para re-planificación del lecho, disminuye el tamaño del seroma, el volumen de la sobre impresión y las dosis a órganos de riesgo [20, 21]. En aquellas pacientes que por algún motivo no se les colocaron clips durante la intervención quirúrgica, la RM mejora la visualización de los cambios post-quirúrgicos, reduce la variabilidad interobservador y mejora la precisión del CTV [20] (Figura 5).

Se obtiene una mejoría significativa del índice de conformidad interobservador al utilizar una resonancia magnética con secuencia T1-supresión grasa en comparación con la tomografía de simulación [22-25].

Figura 4. Delineación del GTV por 4 diferentes radioterapeutas, cortes tomográficos transversales y sagitales. a) Preoperatorio con resonancia, b) Preoperatorio con tomografía y c) Postoperatorio con tomografía.



Den Hartogh MD, et al. Imágenes de resonancia magnética y tomografía computarizada para la delineación del volumen objetivo preoperatorio en la terapia de conservación de la mama. 2014; 9(1).

El “Canadian Cancer Research Journal Oncology 2020”, realizó un consenso sobre la localización del lecho tumoral, incluyendo 20 expertos, quienes recomiendan lo siguiente: deben colocarse clips quirúrgicos a lo largo de las 4 paredes laterales de la cavidad, más 1–4 clips

en el margen posterior si es necesario (evitar su uso fuera del lecho); la realización de informes quirúrgicos para orientar de forma precisa a los oncólogos radioterapeutas en cuanto; al tamaño, localización del tumor, el tamaño del defecto y datos específicos del procedimiento (tipo, rotación de tejido, coordenadas de los clips) [22].

Aldosary G. et al. utilizaron fantasmas de mama los cuales recibieron diferentes técnicas de cirugía oncoplasticas, y analizaron el coeficiente de similitud, la distancia Hausdorff y los volúmenes supra e infra contorneados. Encontrando que los clips eran desplazados de forma significativa respecto al cuadrante inicial (± 3.5 cm). No se encontraron diferencias entre e intra radioterapeutas en el contorneo de lecho; pero si existían diferencias significativas al compararlo con el "volumen de lecho verdadero" (definido por las autores). Concluyendo que utilizar únicamente los clips no permite la localización precisa del lecho tumoral, por lo tanto, su delimitación es desafiante [24].

Técnicas, dosis y fraccionamiento

En cuanto a la comparación de radioterapia externa con fotones, electrones 16 Gy en 8 fracciones o braquiterapia intersticial 15 Gy con iridio 192, no se encuentra diferencia en cuanto a tasa ni grado de fibrosis, control local, supervivencia libre de metástasis ni supervivencia global [26-29].

Entre la sobreimpresión con electrones o braquiterapia, al evaluarse los resultados estéticos a 2 años y los reportados por pacientes sobre calidad de vida e imagen corporal, no se han encontrado diferencias [30]. La sobreimpresión intraoperatoria (con aceleradores portátiles, 10 - 12 Gy fracción única, haz de electrones) es un tratamiento posible, confiable, tiene una tasa de toxicidad aguda y crónica aceptable, así como una excelente tasa de control local [31-33] (Figura 6).

Dicha toxicidad se mantiene aceptable al plantear luego de la sobreimpresión un tratamiento hipofraccionado [34-37].

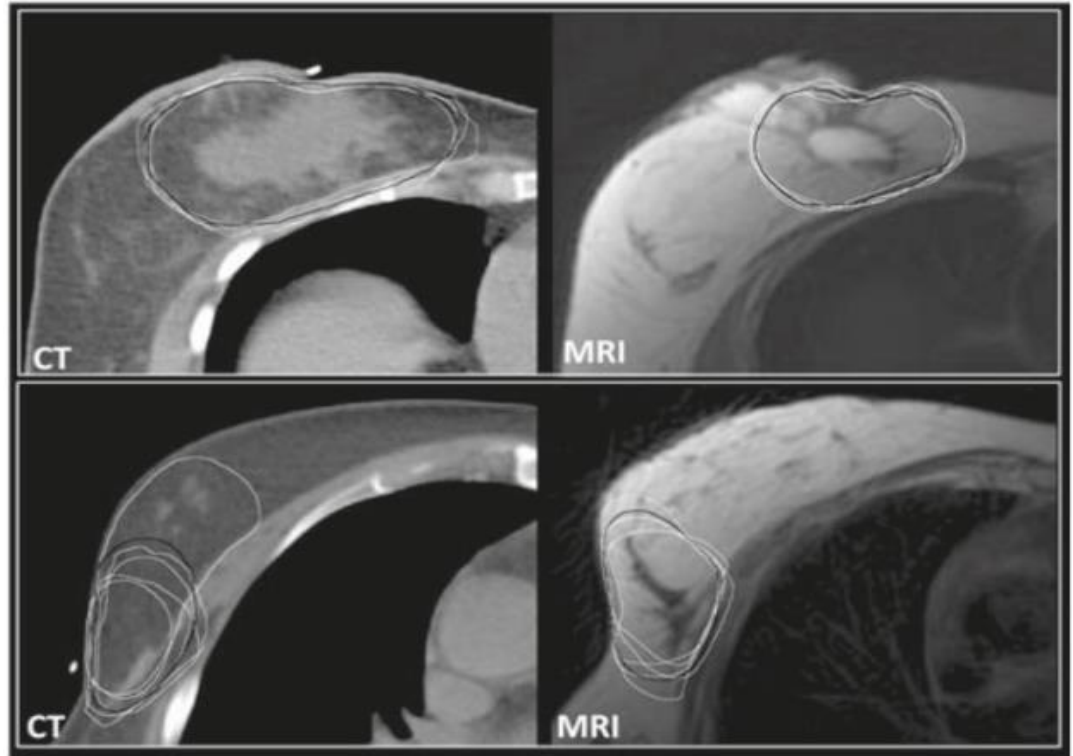
Encontramos evidencia que el uso de la sobreimpresión simultánea integrada al tratamiento de mama hipofraccionado, mantiene las tasas de control local y no reporta cambios significativos a nivel cosmético, sintomático, ni toxicidad aguda [28-30, 38-43].

Incluso cuando las pacientes recibieron un tratamiento sistémico con quimioterapia, dichas tasas de toxicidad aguda y crónica, así como los resultados cosméticos, se mantienen aceptables [39].

La implementación de la sobreimpresión simultánea con IMRT en comparación con radioterapia 3D conformacional, incrementa la conformidad y disminuye la dosis a órganos de riesgo [35].

La sobre impresión (16 Gy en 8 fracciones) con fotones en comparación con electrones no demuestra una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a toxicidad aguda, tardía o efectos cosméticos (a dos años) [34]. Al comparar la sobreimpresión de forma secuencial o integrada, se evidencia que no hay una diferencia en cuanto al efecto descamación húmeda, encontrando si una diferencia significativa a favor del tratamiento integrado en cuanto a dermatitis grado 2 y prurito [36].

Figura 5. Dos ejemplos de contorneo basados en tomografía y resonancia. Se observa como la variabilidad interobservador es menor mediante el uso de resonancia.



Al-Hammadi N, et al. La resonancia magnética reduce la variación del contorno para aumentar el volumen objetivo clínico en pacientes con cáncer de mama sin clips quirúrgicos en el lecho tumoral. Radiología y Oncología. 2017; 51(2): 160–168.

Figura 6. Inserción de agujas basada en plantillas y reemplazo con catéteres de plástico.



Strnad, V (2018). Directriz ESTRO-ACROP: braquiterapia mamaria intersticial con múltiples catéteres como irradiación mamaria parcial acelerada sola o como refuerzo: recomendaciones prácticas del Grupo de trabajo sobre cáncer de mama GEC-ESTRO. Radioterapia y Oncología, 128(3), 411–420.

Conclusiones

La radioterapia a nivel del lecho tumoral ha demostrado mejorar las tasas de control local. No encontramos diferencias en los resultados oncológicos entre las técnicas radioterapéuticas valoradas. La delimitación del lecho tumoral es una tarea desafiante, debe utilizarse los clips así como información precisa del procedimiento quirúrgico. Las instituciones deberán evaluar las diferentes recomendaciones internacionales a la hora de definir su protocolo en cuanto a las indicaciones de dicho tratamiento.

Agradecimientos

No aplica.

Información administrativa

Abreviaturas

ASTRO: American Society for Radiation Oncology.

ESMO: European Society for Medical Oncology.

IGRT: Radioterapia guiada por imagen

IMRT: Intensity-modulated radiation therapy.

SIB: Simultaneous integrated boost

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los autores realizaron la inversión económica para la investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Santiago Roldán: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, metodología, Administración del proyecto, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción -borrador original, Redacción -revisión y edición.

Karol Guzman: Conceptualización, análisis formal, investigación, validación, redacción-revisión y edición.

Marcelo Torres: Conceptualización, análisis formal, investigación, validación, redacción-revisión y edición.

Milexys Rivero: Supervisión, validación, redacción -revisión y edición:

Leandro Ricagni: análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción -borrador original.

Federico Lorenzo: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, metodología, Administración del proyecto, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción -borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales y revisiones narrativas.

Consentimiento para publicación

Los autores cuentan con la autorización escrita del paciente para la publicación de imágenes presentadas en este artículo.

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209-249.
<https://doi.org/10.3322/caac.21660>
PMid: 33538338
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: a meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. *The Lancet*. 2011c;378(9804): 1707-1716.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61629-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61629-2)
PMid: 22019144
3. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, van den Bogaert W, Barillot I, et al. Recurrence Rates after Breast Cancer Treatment with Standard Radiotherapy with or without Additional Radiation. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(19): 1378-1387.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa010874>
PMid: 11794170
4. Poortmans P, Bartelink H, Horiot JC, Struikmans H, van den Bogaert W, Fourquet A, et al. The influence of the boost technique on local control in breast-conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomized trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2004;72(1):25-33.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.03.007>
PMid: 15236871

5. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *Journal of clinical oncology: the American Society of Clinical Oncology official journal*. 2007; 25(22):3259-3265.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2007.11.4991>
PMid: 17577015
6. Polgár C, Fodor J, Major T, Orosz Z, Németh G. The role of boost irradiation in the conservative treatment of stage I-II breast cancer. *Pathology & Oncology Research*. 2001;7(4):241-250.
<https://doi.org/10.1007/BF03032380>
PMid: 11882903
7. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, van den Bogaert W, Barillot I, et al. Recurrence Rates after Treatment of Breast Cancer with Standard Radiotherapy with or without Additional Radiation. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345(19):1378-1387.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa010874>
PMid:11794170
8. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Breast Cancer. Version 2.2022.
9. The Royal College of Radiologists. Postoperative radiotherapy for breast cancer: UK consensus statements. 2016.
10. Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R, Freedman G, Haffty B, Hahn C, et al. Radiation therapy for the whole breast: executive summary of American society for radiation oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *PractRadiat Oncol*. 2018;8:145-52.
<https://doi.org/10.1016/j.prro.2018.01.012>
PMid: 29545124
11. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26:v8-30.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdv298>
PMid: 26314782
12. Burstein HJ, Curigliano G., Thürlimann B., Weber WP, Poortmans P., Regan MM, Senn HJ, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2021;32(10):1216-1235.
<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.06.023>
PMid: 34242744
13. Polo A, Polgár C, Hannoun -Levi JM, Guinot JL, Gutierrez C, Galalae R, et al. Risk factors and state-of-the-art indications for boost irradiation in invasive breast carcinoma. *Brachytherapy*. 2017; 16:552-64.
<https://doi.org/10.1016/j.brachy.2017.03.003>
PMid: 28377213
14. Jalali R., Singh S., & Budrukkar A. Techniques of tumor bed boost irradiation in breast-conserving therapy: Current evidence and suggested guidelines. *Oncology Act*. 2007;46(7):879-892.
<https://doi.org/10.1080/02841860701441798>
PMid: 17851869

15. Landis DM, Luo W, Song J, Bellon JR, Punglia RS, Wong JS, et al. Variability Among Breast Radiation Oncologists in Delineation of the Postsurgical Lumpectomy Cavity. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2007;67(5):1299-1308.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.11.026>
PMid: 17275202
16. Kirby AM, Jena R, Harris EJ, Evans PM, Crowley C, Gregory DL, et al. Tumor bed delineation for partial breast/breast boost radiotherapy: What is the optimal number of implanted markers? *Radiotherapy and Oncology*. 2013; 106(2):231-235.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.02.003>
PMid: 23490269
17. Nielsen MH, Berg M., Pedersen AN, Andersen K., Glavicic V., Jakobsen EH, et al. delineation of target volumes and organs at risk in adjuvant radiotherapy of early breast cancer: National guidelines and contouring atlas by the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Oncology Act*. 2013;52(4):703-710.
<https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.765064>
PMid:23421926
18. Den Hartogh MD, Philippens ME, van Dam IE, Kleynen CE, Tersteeg RJ, Pijnappel R. M, et al. MRI and CT imaging for preoperative target volume delineation in breast-conserving therapy. 2014;9(1).
<https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-63>
PMid: 24571783 PMCID: PMC3942765
19. Zhang A, Li J, Wang W, Wang Y, Mu D, Chen Z, Shao Q, Li F. A comparison study between gross tumor volumes defined by preoperative magnetic resonance imaging, postoperative specimens, and tumor bed for radiotherapy after breast-conserving surgery. *Medicine*. 2017;96(2):e5839.
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005839>
PMid: 28079816 PMCID: PMC5266178
20. Al - Hammadi N, Caparrotti P, Divakar S, Riyas M, Chandramouli SH, Hammoud R, et al. MRI reduces the variation of contouring for boost clinical target volume in breast cancer patients without surgical clips in the tumor bed. *Radiology and Oncology*. 2017; 51(2): 160-168.
<https://doi.org/10.1515/raon-2017-0014>
PMid: 28740451 PMCID: PMC5514656
21. Sager O, Dincoglan F, Uysal B, Demiral S, Gamsiz H, Elcim Y, et al. Evaluation of adaptive radiotherapy (ART) by use of replanning the tumor bed boost with repeated computed tomography (CT) simulation after whole breast irradiation (WBI) for breast cancer patients having clinically evident seroma. *Japanese Journal of Radiology* 2018;36(6): 401-406.
<https://doi.org/10.1007/s11604-018-0735-2>
PMid: 29623550
22. Tse T, Knowles S, Bélec J, Caudrelier J, Lock M, Brackstone M, et al. Consensus Statement on Tumor Bed Localization for Radiation after Oncoplastic Breast Surgery. *Current Oncology* 2020; 27(3): 326-331.
<https://doi.org/10.3747/co.27.5977>
PMid: 32669940 PMCID: PMC7339854
23. Riina MD, Rashad R, Cohen S, Brownlee Z, Sioshansi S, Hepel J, Chatterjee A, Huber KE. The Effectiveness of Intraoperative Clip Placement in Improving Radiation Therapy Boost Targeting After Oncoplastic Surgery. *Practical radiation Oncology*. 2020; 10(5):e348-e356.
<https://doi.org/10.1016/j.prro.2019.12.005>
PMid: 31866576

24. Aldosary G, Caudrelier JM, Arnaut A, Chang L, Tse T, Footitt C, et al. Can we rely on surgical clips placed during oncoplastic breast surgery to accurately delineate the tumor bed for targeted breast radiotherapy? *Breast Cancer Research and Treatment*. 2021; 186(2): 343-352.
<https://doi.org/10.1007/s10549-020-06086-3>
PMid: 33484375
25. Lowrey N, C Koch A, Purdie T, Simeonov A, Conroy L, Han K. MRI for Breast Tumor Bed Delineation: CT Comparison and Sequence Variation, *Advances in Radiation Oncology* (2021)
<https://doi.org/10.1016/j.adro.2021.100727>
PMid:34409213 PMCID: PMC8361056
26. Poortmans P, Bartelink H, Horiot JC, Struikmans H, van den Bogaert W, Fourquet A, et al. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomized trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2004; 72(1): 25-33.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.03.007>
PMid: 15236871
27. Ivaldi GB, Leonardi MC, Orecchia R, Zerini D, Morra A, Galimberti V, et al. Preliminary Results of Electron Intraoperative Therapy Boost and Hypofractionated External Beam Radiotherapy After Breast-Conserving Surgery in Premenopausal Women. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2008;72(2): 485-493.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.12.038>
PMid: 18407434
28. Freedman GM, Anderson PR, Bleicher RJ, Litwin S, Li T, Swaby RF, et al. Five-year Local Control in a Phase II Study of Hypofractionated Intensity Modulated Radiation Therapy With an Incorporated Boost for Early Stage Breast Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2012;84(4): 888-893.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.01.091>
PMid:22580118 PMCID: PMC3419789
29. Bantema-Joppe EJ, Schilstra C, de Bock GH, Dolsma WV, Busz DM, Langendijk JA, TV. Simultaneous Integrated Boost Irradiation After Breast-Conserving Surgery: Physician-Rated Toxicity and Cosmetic Outcome at 30 Months' Follow-Up. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2012; 83(4): e471-e477.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.01.050>
PMid:22494592
30. Bantema-Joppe EJ, Vredeveld EJ, de Bock GH, Busz DM, Woltman - van Iersel M, Dolsma WV, et al. Five year outcomes of hypofractionated simultaneous integrated boost irradiation in breast-conserving therapy; patterns of recurrence. *Radiotherapy and Oncology*. 2013; 108(2):269-272.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.08.037>
PMid: 24055289
31. Fastner G, Sedlmayer F, Merz F, Deutschmann H, Reitsamer R, Menzel C, et al. IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer: Long term results of an ISIORT pooled analysis. *Radiotherapy and Oncology*. 2013; 108(2):279-286.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.05.031>
PMid: 23830467
32. Wong WW, Pockaj BA, Vora SA, Halyard MY, Gray RJ, Schild SE. Six-year Outcome of a Prospective Study Evaluating Tumor Bed Boost with Intraoperative Electron Irradiation Followed by whole-Breast Irradiation for Early-Stage Breast Cancer. *The Breast Journal*. 2013;20(2):125-130.
<https://doi.org/10.1111/tbj.12235>
PMid: 24372873

33. Sedlmayer F, Reitsamer R, Fussl C, Ziegler I, Zehentmayr F, Deutschmann H, et al. Boost IORT in Breast Cancer: Body of Evidence. *International Journal of Breast Cancer*. 2014; 1-6.
<https://doi.org/10.1155/2014/472516>
PMid:25258684 PMCID:PMC4167210
34. Kumar R, Singh G, Singh R, Tomar P, Rajan S, Sharma S, et al. Clinical and cosmetic results of breast boost radiotherapy in early breast cancer: A randomized study between electron and photon. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2014; 10(4): 889.
<https://doi.org/10.4103/0973-1482.138228>
PMid:25579524
35. Franco P, Cante D, Sciacero P, Girelli G, La Porta MR, Ricardi U. Tumor Bed Boost Integration during Whole Breast Radiotherapy: A Review of the Current Evidence. *Breast care*. 2014;10(1):44-49.
<https://doi.org/10.1159/000369845>
PMid:25960725 PMCID: PMC4395817
36. Verhoeven K, Kindts I, Laenen A, Peeters S, Janssen H, van Limbergen E, et al. A comparison of three different radiotherapy boost techniques after breast conserving therapy for breast cancer. *The Breast*. 2015;24(4):391-396.
<https://doi.org/10.1016/j.breast.2015.03.003>
PMid: 25819427
37. Harris EER, Small W. Intraoperative Radiotherapy for Breast Cancer. *Frontiers in Oncology*. 2017; 7.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00317>
PMid:29312887 PMCID: PMC5743678
38. Kindts I, Laenen A, Christiaens M, Janssen H, van Limbergen E, Weltens C. Comparison of brachytherapy and external beam radiotherapy boost in breast-conserving therapy: Patient-reported outcome measures and aesthetic outcome. *strahlentherapie and Onkology*. 2018; 195(1): 21-31.
<https://doi.org/10.1007/s00066-018-1346-7>
PMid:30140943
39. de Rose F, Fogliata A, Franceschini D, Iftode C, Navarria P, Comito T, et al. Hypofractionation with simultaneous boost in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A prospective evaluation of a case series and review of the literature. *The Breast*. 2018; 42:31-37.
<https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.08.098>
PMid:30149235
40. Kindts I, Verhoeven K, Laenen A, Christiaens M, Janssen H, van der Vorst A, et al. A comparison of a brachytherapy and an external beam radiotherapy boost in breast-conserving therapy for breast cancer: local and any recurrences. *strahlentherapie and Onkology*. 2019; 195(4): 310-317.
<https://doi.org/10.1007/s00066-018-1413-0>
PMid:30603857
41. Krug D, Baumann R, Krockenberger K, Vonthein R, Schreiber A, Boicev A, et al. Adjuvant hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost after breast-conserving surgery: results of a prospective trial. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2020; 197(1): 48-55.
<https://doi.org/10.1007/s00066-020-01689-7>
PMid:33001241 PMCID: PMC7801347

42. Fastner G, Reitsamer R, Urbański B, Kopp P, Murawa D, Adamczyk B, et al. Toxicity and cosmetic outcome after hypofractionated whole breast irradiation and boost-IOERT in early stage breast cancer (HIOB): First results of a prospective multicenter trial (NCT01343459). *Radiotherapy and Oncology*. 2020;146:136-142.

<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.02.001>

PMid: 32151790

43. Romestaing F, Lehingue f Carrie C, et al.: Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 1997(15):963-968,1997.

<https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.3.963>

PMid: 9060534

Nota del Editor

Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.