

ONCOLOGÍA

REVISTA SEMESTRAL Dedicada al CÁNCER y ENFERMEDADES Afines publicada por SOLCA.
Órgano Oficial de Comunicación de la
Sociedad de Lucha CONTRA el CÁNCER del ECUADOR - SOLCA - Matriz GUAYAQUIL

DIRECTORIO de SOLCA • Sociedad de Lucha CONTRA el CÁNCER del ECUADOR

DR. JUAN TANCA CAMPOZANO
PRESIDENTE

DR. ANGEL DUARTE VALVERDE
VICEPRESIDENTE

DR. OSWALDO MOLESTINA ZAVALA
SÍNDICO

ING. COM. JUAN A. GONZÁLEZ PORTÉS
SECRETARIO

SRA. MARÍA DEL CARMEN YÉPEZ FLORES
SUBSECRETARIA
Presidenta del Comité de Damas de SOLCA

MIEMBROS del Consejo Directivo Nacional

ING. CARLOS ANDRADE GONZÁLEZ
DR. JOSÉ MODESTO Apolo
DR. JOSÉ BAQUERIZO MALDONADO
ING. SIXTO CUESTA COMPÁN
ING. EDUARDO CRESPO DEL CAMPO
ING. FERNANDO JIMÉNEZ CARBO
ING. JOSÉ JOUVÍN VERNAZA
SR. JUAN PAULSON ANDRADE
DR. LUIS PLAZA FEBRES-CORDERO

DR. JUAN DIEGO PEÑA CARRASCO
DR. HÉCTOR ROMERO PARDUCCI
SR. FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁSQUEZ
DR. RAMÓN VILLACRESES PEÑA
DR. GABRIEL ROVAYO VERA
ING. JOSÉ MACCHIAVELLO ALMEIDA
PH. D. LENÍN SALMÓN ALVARADO
DR. FRANCISCO VALLEJO FLORES
(Delegado de la Ministra de Salud Pública)

MIEMBROS de Matriz GUAYAQUIL

PRESIDENTE: DR. JUAN TANCA CAMPOZANO
INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. JUAN TANCA MARENGO
DIRECTOR MÉDICO: DR. CARLOS MARENGO BAQUERIZO
GERENTE DEL INSTITUTO: DR. GONZALO PUÇA PEÑA

MIEMBROS de los Núcleos de SOLCA

NÚCLEO de AZUAY
PRESIDENTE: DR. ALEJANDRO SERRANO AGUILAR
INSTITUTO del CÁNCER
DIRECTOR MÉDICO: DR. RAÚL ALVARADO CORRAL

NÚCLEO de MANABÍ
PRESIDENTE: LCDA. MARCELA VITERI DE DELGADO
INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. JULIO VILLACRESES COLMONT
DIRECTOR MÉDICO: DR. ANGEL GANCHOZO VILLAVICENCIO

NÚCLEO de LOJA
PRESIDENTE: ING. VINICIO SUÁREZ BERMEO
HOSPITAL ONCOLÓGICO
DIRECTOR MÉDICO: DR. JOSÉ MOLINA MANZANA

NÚCLEO Pichincha
PRESIDENTE: GRAL. SOLÓN ESPINOSA AYALA
HOSPITAL ONCOLÓGICO Solón Espinosa Ayala
DIRECTOR MÉDICO: DR. RAMIRO HIDALGO

NÚCLEO de MACHALA
PRESIDENTE: ING. EDMUNDO VEJAR BELTRÁN
HOSPITAL ONCOLÓGICO
DIRECTOR MÉDICO: DR. CARLOS ARREAGA

PRESIDENTES de las UNIDADES ONCOLÓGICAS

RIOBAMBA-CHIMBORAZO: SR. WILSON NAVAS
AMBATO-TUNGURAHUA: ING. WILSON SANTANA ÁLVAREZ
SANTA ELENA: EC. LEONOR GONZÁLEZ DE AMADOR

DIRECTORES de los CENTROS HOSPITALARIOS

AMBATO: DR. NALO MARTÍNEZ
RIOBAMBA: DR. FAUSTO ANDRADE YÁNEZ
GUARANDA: DR. VINICIO CAMPANA BAUX
SANTA ELENA: DR. CELSO CHÉRREZ BETANCOURT

ONCOLOGÍA

REVISTA SEMESTRAL Dedicada al Cáncer y Enfermedades Afines publicada por SOLCA.
Órgano Oficial de Comunicación de la
Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador - SOLCA - Matriz Guayaquil

CONSEJO EDITORIAL

DIRECTOR/EDITOR NACIONAL
DR. CARLOS GARCÍA CRUZ

SUBDIRECTOR NACIONAL
DR. RAÚL ALVARADO CORRAL

DIRECTOR EMÉRITO
DR. JUAN TANCA CAMPOZANO

ASISTENTE DEL DIRECTOR/EDITOR NACIONAL
DRA. EVELYN FRÍAS TORAL

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

GUAYAS
DR. JOFFRE LARA
DR. IVÁN NIETO
DR. GUIDO PANCHANA

PICHINCHA
DR. MARCO ROMERO

EL ORO
DR. GEOVANNY SAMANIEGO

AZUAY
DR. HUMBERTO QUITO
DR. JORGE UGALDE

LOJA
DR. HERNÁN GARRIDO
DR. RAÚL PINEDA

MANABÍ
DR. DANIEL ALARCÓN
DR. XAVIER KON

OTRAS INSTITUCIONES NACIONALES

DR. MAURICIO ESPINEL (UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO - QUITO)
DR. CÉSAR PAZ-Y-MIÑO (UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS - QUITO)
DR. DANIEL SIMANCAS (CENTRO COCHRANE - QUITO)

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

DR. LUIS CAMPUTARO (ARGENTINA)
DR. OSCAR IMVENTARZA (ARGENTINA)
DR. LUIS FAYAD (EE.UU. / ECU)
DR. RENÉ GUARNALUCE B (CUBA)
DR. RAFAEL JURADO V (EE.UU. / ECU)

DR. JOE LEVY (EE.UU. / ECU)
DR. HUGO MARSIGLIA (FRANCIA)
DR. FERNANDO QUEVEDO (EE.UU. / ECU)
DR. JOSÉ RAMÓN DÍAZ M (CUBA)
DR. SAUL SUSTER (EE.UU. / ECU)

ONCOLOGÍA

(ISSN 1390-0110)

Vol. 22 • Nº 1 - 2 • ENERO - JUNIO, 2012

Fundada en Julio de 1993

Publicada SEMESTRALMENTE por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador, SOLCA. Matriz Guayaquil.

DIRECCIÓN PARA INFORMACIÓN, SUSCRIPCIÓN, ÓRDENES Y CAMBIOS DE DOMICILIO:
REVISTA Oncología SOLCA, Av. PEDRO J. MENÉNDEZ GILBERT (JUNTO A LA CIUDAD DEL ATARAZANA)
Tells.: (593-4) 2288-088 ext (218) - Fax: (593-4) 2294697 - Apt. Postal 5255 ó 3623 - GUAYAQUIL - ECUADOR

PARA RECIBIR ARTÍCULOS POR CORREO ELECTRÓNICO (INTERNET / E-MAIL):
REVISTA@SOLCA.MED.EC / REVISTAONCOLOGIA@GMAIL.COM / Website: WWW.SOLCA.MED.EC

Esta publicación NO PUEDE SER REPRODUCIDA, TRANSMITIDA TOTAL O PARCIALMENTE EN NINGUNA FORMA YA SEA ELECTRÓNICA, MECÁNICA O DE FOTOCOPIA SIN EL PERMISO DEL EDITOR.

REVISTA Oncología es auspiciada por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador SOLCA y es de distribución GRATUITA.

Esta publicación está listada en:
EXCERPTA MÉDICA-EMBASE
ÍNDICE LATINO AMERICANO
IMBIOMED
CIC-UNAM Periódico.

CON EL AVAL DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL.

IMPRESO EN

 **Senefelder**
fundado en 1881

DIAGRAMACIÓN:
Lcdo. Gorky Ortiz Morales

vol. **22**
01



ISSN 1390-0110

ESTA PUBLICACIÓN ESTÁ LISTADA EN:
EXCERPTA MÉDICA-EMBASE
ÍNDICE LATINO AMERICANO
IMBIOMED
CICU-UNAM Periódico.

CON EL AVAL DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL.

ONCOLOGÍA

ÓRGANO OFICIAL DE COMUNICACIÓN DE LA SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR SOLCA.



Vol. 22
Nº 1

ENERO - JUNIO 2012

CONTENIDO

PÁGS.

EDITORIAL

El por qué de una Revista Científica?
Why is it important a Scientific Journal?*Comité de Investigación - SOLCA Guayaquil - Ecuador.
Dr. Teodoro Chisesi*

6

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

SÍNDROME DE LISIS TUMORAL: REVISIÓN.
TUMOR LYSIS SYNDROME: REVIEW ARTICLE.*Unidad de Terapia Intensiva - SOLCA Quito-Ecuador.
Dra. Emérita Basantes Borja, Dra. Karina Marín Naranjo, Dr. Henry Caballero Narváez,
Dr. Víctor Figueroa Comejo.*

7

ARTÍCULOS ORIGINALES

MANEJO ENDOSCÓPICO PALIATIVO DE LOS TUMORES BILIOPANCREÁTICOS.
ENDOSCOPIC PALIATIVE MANAGEMENT OF BILIOPANCREATIC TUMORS.*Servicio de Gastroenterología - SOLCA Guayaquil - Ecuador.
Dr. Iván Nieto Orellana, Dra. Lucía Hernández Ludeña, Dr. Fausto Moreno Briones,
Dra. Soraya Sosa Muñoz.*

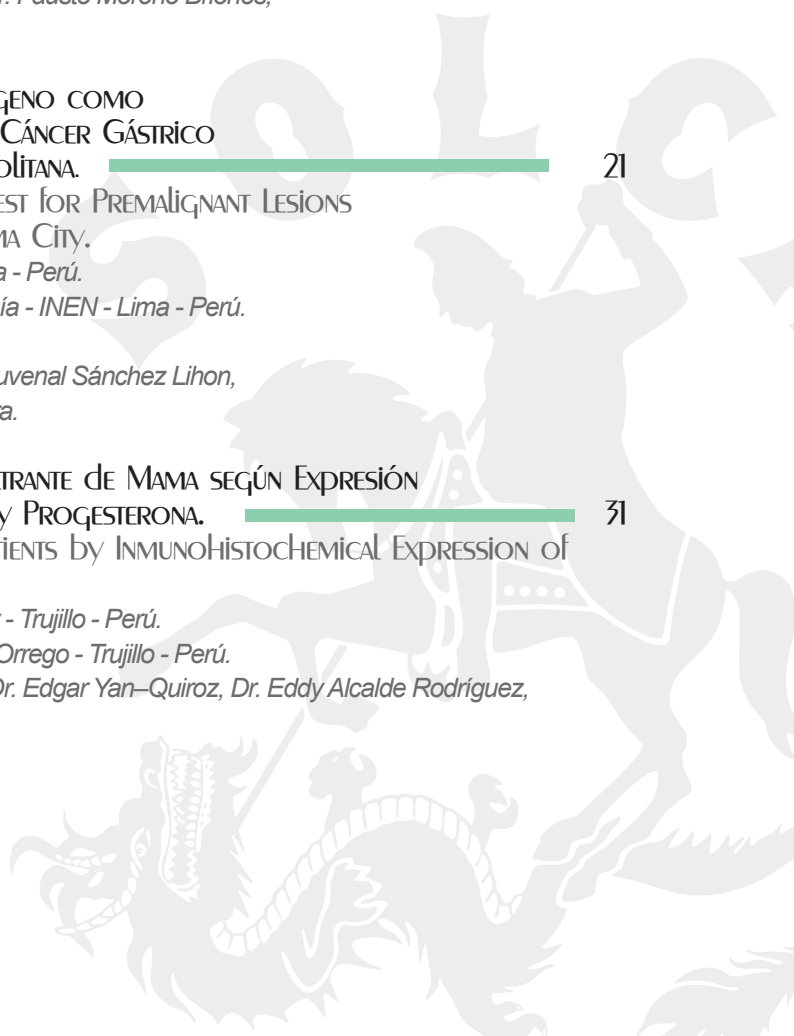
15

EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE PEPSINÓGENO COMO
MÉTODO DE TAMIZAJE PARA LESIONES PREMALIGNAS DEL CÁNCER GÁSTRICO
EN UNA POBLACIÓN DE ALTO RIESGO DE LIMA METROPOLITANA.SERUM PEPSINOGEN CONCENTRATION AS A SCREENING TEST FOR PREMALIGNANT LESIONS
OF GASTRIC CANCER IN A HIGH RISK POPULATION IN LIMA CITY.*Departamento de Oncología - Hospital Santa Rosa - Lima - Perú.
Departamento de Abdomen, Patología y Gastroenterología - INEN - Lima - Perú.
Laboratorio Anglolaab - Lima - Perú.
Dr. Paul Pilco Castañeda, Dr. Eduardo Payet Meza, Dr. Juvenal Sánchez Lihon,
Dr. Fernando Barreda Bolaños, Dr. Luciano Polletti Ferrara.*

21

SOBREVIDA DE PACIENTES CON CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA SEGÚN EXPRESIÓN
INMUNOHISTOQUÍMICA DE RECEPTORES DE ESTRÓGENO Y PROGESTERONA.SURVIVAL OF BREAST INFILTRATING DUCTAL CARCINOMA PATIENTS BY IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF
ESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTORS.*Servicio de Patología - Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Trujillo - Perú.
Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego - Trujillo - Perú.
Dra. Heidy Álvarez Chávez, Dr. Marcos Capristán Díaz, Dr. Edgar Yan-Quiroz, Dr. Eddy Alcalde Rodríguez,
Dra. Lindsay Martell Catalán.*

31



Efectividad de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina con Guía Ecográfica en el Diagnóstico de Cáncer de Tiroides. EFFECTIVENESS of ULTRASOUND-GUIDED FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY AS A diagnostic TEST for THYROID CANCER.	39
---	----

*Servicio de Patología - Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Trujillo - Perú.
Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego - Trujillo - Perú.
Dra. Heidy Álvarez Chávez, Dr. Marcos Capristán Díaz, Dr. Edgar Yan-Quiroz,
Dr. Eddy Alcalde Rodríguez, Dra. Lindsay Martell Catalán.*

CASOS CLÍNICOS

TUMOR ODONTÓGENO ADENOMATOIDE EN REGIÓN MANDIBULAR. REPORTE DE UN CASO. ADENOMATOID ODONTOGENIC TUMOR OF THE MANDIBLE. A CASE REPORT.	47
--	----

*Servicios de Cirugía Máxilo Facial, Oncología y Anatomía Patológica - INOR - La Habana - Cuba.
Dr. Ernesto Sánchez Cabrales, Dr. José Díaz Martínez, Dr. Iván Cuevas Veliz, Dr. Iván Cuevas Pérez,
Dr. Alian Serra Ortega.*

CÁNCER OCULTO DE MAMA: CASO CLÍNICO. OCCULT BREAST CANCER. A CASE REPORT.	53
--	----

*Servicio de Mastología y Cirugía General y Oncológica - SOLCA Guayaquil - Ecuador.
Dr. Antonio Jurado Bambino, Dra. Pilar Polít Arguello, Dr. Diego Zambrano Pérez.*

PARAGANGLIOMA GANGLIOCÍTICO DEL DUODENO: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. DUODENAL GANGLIOCYTIC PARAGANGLIOMA: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE.	59
--	----

*Servicios de Medicina Interna y Anatomía Patológica - Hospital Provincial "Manuel Ascunce Domenech"
Camaguey - Cuba.
Dr. Rafael Pila-Pérez, Dr. Pedro Rosales Torres, Dr. Rafael Pila-Peláez, Dr. Víctor Holguín Prieto,
Dr. Etelívar Torres Vargas.*

CÁNCER DE MAMA EN EL VARÓN: PRESENTACIÓN DE UN CASO. MALE BREAST CANCER. A CASE REPORT.	65
--	----

*Servicio de Cirugía Oncológica - SOLCA Milagro y Guayaquil - Ecuador.
Servicio de Anatomía Patológica - IESS Milagro - Ecuador.
Dr. Raúl Cabrera García, Dr. Carlos Alarcón Andrade, Dra. Martha Vargas Bravo.*

ARTÍCULO ESPECIAL

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA. CONCEPTOS GENERALES Y LA NECESIDAD DE SU APLICACIÓN EN ONCOLOGÍA. EVIDENCE BASED MEDICINE. GENERAL CONCEPTS AND ITS IMPORTANCE IN ONCOLOGY.	69
--	----

*Centro Colaborador Ecuatoriano de la Red Cochrane Iberoamericana. Facultad de Ciencias
de la Salud Eugenio Espejo - UTE Quito - Ecuador.
Dr. Daniel Simancas Racines.*

OTRAS SECCIONES

Publicidad del congreso del 2017	64
----------------------------------	----

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	75
--	----

El por qué de una Revista Científica? Why is it important a Scientific Journal?

Para una Institución como SOLCA dotarse de una revista científica es muy importante. Significa que es una Institución que está abierta al mundo científico, que se confronta con él y acepta los retos que el desarrollo continuo de la ciencia médica impone. Pero para alcanzar un óptimo nivel, la Revista, tiene que ser como un campo deportivo, esto es, un lugar donde todos los días se entrena para mejorar para ser más fuertes y para ser ganadores en su propia disciplina.

Nuestra disciplina es la Ciencia médica y nosotros los científicos (en el sentido literal de la palabra: profesionales dedicados a la práctica de la ciencia médica en nuestro caso) tenemos que confrontarnos, entrenarnos para sostener los retos que nuestra profesión nos impone, debemos tratar de mejorar cada día nuestro rendimiento mediante la aceptación del duro entrenamiento y volviéndonos entrenadores cada vez más exigentes, jamás sentirnos satisfechos con lo que ya tenemos sino aspirando a lograr mejores resultados.

En este sentido, desde 2012 SOLCA ha lanzado una nueva estructura, el Comité de Investigación de SOLCA (CISOL) con la tarea de coordinar y apoyar a la investigación científica que resulta ser esencial para mejorar la atención al paciente poniendo en práctica los avances científicos. Esto se reflejará positivamente en la Revista que se convierte en medio indispensable para promover y presentar proyectos, poniendo en evidencia los resultados obtenidos o previstos. Teniendo como compromiso el deseo de ver la publicación de los protocolos actualizados, alimentar el debate científico entre las diferentes instituciones y reportar programas de investigación.

En próximas ediciones esperamos informar de los resultados de la conferencia POST ASH que se celebrará en abril del 2013, y los primeros protocolos de terapia en los que se está trabajando para su actualización.

Por todo esto pienso que para nuestra Revista ha llegado el momento de dar un paso más adelante, pidiendo a los autores que acepten reglas más estrictas, un esfuerzo mayor para avanzar en nuestros resultados y poder competir con los más fuertes. Una exhortación a no desanimarse si se reciben críticas a sus trabajos, si se les solicita cooperaciones más complejas y articuladas y próximamente se les pedirá lidiar con el idioma científico internacional que es el inglés.

Es nuestro deseo, en un futuro cercano, que podamos leer de más iniciativas análogas que documenten los eventos más sobresalientes que se produzcan durante el trabajo en el transcurso del año en cualquiera de las Instituciones en el país.

De nuestra parte nos comprometemos a publicar los resultados de nuestro trabajo para la información crítica y espero vuestra colaboración.

Buena suerte a todos y gracias por su acogida!

En nombre del Comité de Investigación de SOLCA de Guayaquil (CISOL),

Dr. Teodoro Chisesi.

Coordinador del Comité de Investigación

CORRESPONDENCIA:

Dr. Teodoro Chisesi, Coordinador del Comité de Investigación de SOLCA - Guayaquil - Ecuador.
Telf.: (593-4) 2288088 ext.: 218 - E-mail: investigacion@solca.med.ec

ARTÍCULO DE REVISIÓN

SÍNDROME de LISIS TUMORAL: REVISIÓN. TUMOR LYSIS SYNDROME: REVIEW ARTICLE.

Dra. Emérita Basantes Borja^(a), Dra. Karina Marín Naranjo^(a), Dr. Henry Caballero Narváez^(b), Dr. Víctor Figueroa Cornejo^(a).

^(a) Médico Tratante

^(b) Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva
Hospital Oncológico Solón Espinoza SOLCA.
Quito-Ecuador

Se agradece a los Departamentos de Patología del Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) y del Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala (SOLCA) por su colaboración en la entrega de muestras biológicas e historiales clínicos.

RESUMEN

El síndrome de lisis tumoral es una emergencia oncológica, caracterizada por trastornos metabólicos causados por la destrucción rápida y masiva de las células tumorales. Se produce después del inicio de terapia citotóxica o espontáneamente, causando la liberación brusca de metabolitos intracelulares en el torrente sanguíneo.

Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con neoplasias hematológicas. Todos los pacientes con esta entidad y aquellos con riesgo intermedio o alto, con compromiso renal y/o insuficiencia cardíaca tienen criterio de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos.

El diagnóstico puede ser de laboratorio o clínico por la presencia de falla renal, arritmias, convulsiones, muerte súbita. Tanto la prevención como el tratamiento se basan en hiperhidratación, manejo de la hiperuricemia y de las complicaciones metabólicas y renales. El conocimiento y sistematización del manejo de este grave síndrome son fundamentales en la práctica clínica de un hospital oncológico, por ello realizamos la siguiente revisión.

Palabras Clave.- Síndrome de lisis tumoral, insuficiencia renal aguda, hiperuricemia, hiperpotasemia.

ABSTRACT

Tumor lysis syndrome is an oncologic emergency characterized by metabolic disorders caused by the rapid and massive destruction of tumor cells. It occurs after the onset of cytotoxic therapy or spontaneously, causing the abrupt release of intracellular metabolites in the bloodstream.

It occurs most frequently in patients with hematologic malignancies. All patients with this condition and those with intermediate or high risk, with renal and / or heart failure have criteria for admission to the Intensive Care Unit.

The diagnosis may be clinical or laboratory by the presence of renal failure, arrhythmia, seizures, sudden death. Both prevention and treatment are based on hyperhydration, management of hyperuricemia and metabolic and renal complications. The knowledge and systematizing of the handling of this serious syndrome are crucial in the clinical practice especially cancer patients care. Hence, the following revision is performed.

Keywords.- Tumor lysis syndrome, acute renal failure, hyperuricemia, hyperkalemia.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Víctor Figueroa Cornejo - Médico Tratante - Unidad de Terapia Intensiva - SOLCA Quito - Ecuador
Telf.: 092754960 - E-mail: editor@utisolca.org
Fecha de Recepción: 11 de noviembre 2011- Fecha de Aprobación: 16 de enero 2012

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Lisis Tumoral (SLT) se produce tras la destrucción de células tumorales ya sea por acción de quimioterapia, radioterapia o en forma espontánea, cuando en forma brusca y masiva los productos intracelulares tales como: ácidos nucleicos, proteínas, fósforo y potasio, entran al torrente circulatorio, dando como resultado hiperuricemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, uremia¹⁻⁵.

Estos trastornos metabólicos sin el control debido conducirán a insuficiencia renal y potencialmente a la muerte.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO.-

Ocurre frecuentemente en pacientes con neoplasias hematológicas, particularmente Linfoma de Burkitt, Linfoma no Hodgkin, Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Leucemia Mieloide Aguda.

La incidencia varía ampliamente de acuerdo al diagnóstico oncológico: 0.05% en tumores sólidos, 0.33% en pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica, hasta 42% en pacientes con Linfoma no Hodgkin de alto grado.

El subgrupo de LLA-B y el Linfoma de Burkitt reportan una incidencia aproximada del 26%^{1,6-9}.

Existen factores relacionados al tumor que están asociados a mayor riesgo de SLT, entre los que se incluyen la alta tasa de proliferación celular, volumen del tumor, quimiosensibilidad y niveles elevados de deshidrogenada láctica.

También se describen condiciones que predisponen al desarrollo de SLT, como hiperuricemia, acidez urinaria, deshidratación e insuficiencia renal aguda (IRA) o crónica (IRC). (Tabla 1)^{1,2,6,9-11}.

En base a esta información los pacientes pueden ser estratificados en grupos de bajo, intermedio o alto riesgo. (Tabla 2)^{2,7,12,13}.

FISIOPATOLOGÍA.-

En pacientes con factores de riesgo, al iniciar terapia con agentes citolíticos y/o radioterapia, se provoca lisis de las células tumorales, conduciendo a la liberación masiva de aniones, cationes, proteínas y ácidos nucleicos hacia el torrente circulatorio.

Específicamente los ácidos nucleicos purínicos son catabolizados a hipoxantinas, luego a xantinas y finalmente a ácido úrico por la enzima xantina oxidasa dando como resultado hiperuricemia. La alta concentración de ácido úrico puede conducir a la formación de cristales dentro de los túbulos renales con obstrucción del flujo tubular y como consecuencia insuficiencia renal aguda que puede ser exacerbada por hipovolemia^{2,7,9,14-16}.

En un estudio retrospectivo⁷ el análisis de regresión logística encontró que el riesgo de SLT se incrementó 1.75 veces por cada mg/dL de incremento de ácido úrico ($p < 0.0001$) y el riesgo de eventos renales se incrementó 2.21 veces ($p < 0.012$).

Las células malignas tienen niveles de fósforo hasta cuatro veces más que las células normales y su liberación rápida da como resultado hiperfosfatemia (≥ 5 mg/dL); inicialmente los riñones como mecanismo compensatorio incrementan la excreción urinaria, disminuyen la reabsorción tubular.

Sin embargo, estos mecanismos se agotan conduciendo al incremento en los niveles séricos de fósforo; lo que conlleva a precipitación de fosfato de calcio en los túbulos renales. Este proceso puede conducir o exacerbar la insuficiencia renal producida por la hiperuricemia, creando así un círculo vicioso^{2,7,8,17-19}. Además la precipitación de

Tabla 1 : Factores de riesgo.

Característica	Factor de riesgo
Tipo de tumor	Linfoma de Burkitt Linfoma linfoblástico Linfoma de células grandes difusas LLA Tumores sólidos con alta tasa de proliferación
Características del tumor	Masa tumoral (mayor a 10 cm) LDH elevada (más de 2 N) Leucocitosis más de 25000/uL Tumores quimiosensibles
Función renal	Insuficiencia renal preexistente Oliguria
Ácido úrico basal	Ácido úrico basal mayor a 7.5 mg/dL.

Fuente: Adaptado de Nature Clinical Practice Oncology 2006

Tabla 2: Estratificación del riesgo:

Tipo de cáncer	Riesgo alto	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
Linfoma no Hodking (LNH)	Burkitt, Linfoblástico, LLA - B	Linfoma de Células B grandes difusas (DLBCL)	LNH de bajo grado
Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)	Leucocitos: $\geq$ de 100.000	Leucocitos de 50.000 a 100.000	Leucocitos: $\leq$ 50.000
Leucemia Mieloide Aguda (LMA)	Leucocitos: $\geq$ de 50.000 monoblastos	Leucocitos de 10.000 a 50.000	Leucocitos: $\leq$ 10.000
Leucemia Linfocítica Crónica (LLC)		Leucocitos de 10.000 a 100.000 Tratamiento con Fludarabina	Leucocitos: $\leq$ 10.000
Otras enfermedades hematológicas malignas (leucemia mieloide crónica, mieloma múltiple y tumores sólidos)		Rápida proliferación con expectativa de rápida respuesta a la terapéutica	Resto de pacientes

LLA-B: Leucemia linfocítica aguda tipo B

calcio puede conducir a hipocalcemia secundaria.

La liberación del potasio intracelular sumada a IR provocan hiperpotasemia. La IR en el SLT está causada por múltiples mecanismos, el más frecuente, el depósito de cristales de ácido úrico en los túbulos renales.

La hiperuricemia también puede lesionar el riñón provocando vasoconstricción renal, alteración de la autorregulación, oxidación e inflamación. Además, existen otros factores como la precipitación de fosfato de calcio, cristalización de xantinas, infiltración tumoral al riñón, uropatía obstructiva de origen tumoral, nefrotoxicidad por drogas, hipovolemia y/o sepsis^{2,3,9,10}.

El SLT presenta liberación de citoquinas que causan síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y fallo multiorgánico²⁰⁻²⁶.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.-

Los síntomas y signos son dependientes de las alteraciones metabólicas, así, la hiperfosfatemia en casos severos produce náusea, vómito, diarrea, letargia o convulsiones. La hipocalcemia sintomática puede causar arritmias cardíacas, hipotensión, tetania y calambres musculares. La hiperpotasemia conduce a arritmias como taquicardia, fibrilación ventricular hasta paro cardíaco.

Algunos síntomas podrían ocurrir antes de

comenzar la quimioterapia, pero se observan más comúnmente dentro de 12 a 72 horas, del inicio de la terapia citorréductiva y hasta 7 días después. El diagnóstico de SLT puede ser clínico o de laboratorio y se utiliza la clasificación de Cairo y Bishop que se encuentra vigente. (Tabla 3)^{1,2,7,9}.

Hipocalcemia.- Para pacientes asintomáticos no se recomienda intervención. Los pacientes sintomáticos deben ser tratados con Gluconato de Calcio 50-100 mg/kg/dosis intravenoso (IV), administrado lentamente y con monitoreo cardíaco. (Nivel de evidencia V. Grado de recomendación D)

Díálisis.- Este procedimiento ha sido necesario en 1.5% de pacientes pediátricos y en 5% de pacientes adultos, debe realizarse en decisión conjunta con un nefrólogo, para manejo de IRA^{16,27,28}.

Alcalinización.- El uso de bicarbonato de sodio para alcalinizar la orina ha sido históricamente recomendado como parte de las estrategias de prevención y manejo del SLT.

Sin embargo, no está recomendado con el uso de urato oxidasa recombinante (Rasburicasa)²⁹ y tampoco brinda beneficios tras el tratamiento con Alopurinol, ya que si bien la alcalinización urinaria promueve la excreción de ácido úrico no incrementa substancialmente la solubilidad de xantina e hipoxantina y podría conducir a precipitación de cristales de xantinas en los túbulos renales.

También, disminuye la solubilidad de fosfato de

Tabla 3: Criterios de Cairo-Bishop

Criterios Clínicos y de Laboratorio según Cairo-Bishop
Síndrome de Lisis Tumoral de Laboratorio (2 criterios) • Ácido úrico $\geq 8\text{mg/dL}$ ($\geq 476\mu\text{mol/L}$) o incremento del 25% del nivel basal • Potasio $\geq 6\text{mEq/L}$ o incremento del 25% del nivel basal • Fósforo $\geq 6.5\text{mg/dL}$ ($\geq 2.1\text{mmol/L}$) o incremento del 25% del nivel basal • Calcio $\leq 7\text{mg/dL}$ ($\leq 1.75\text{mmol/L}$) o disminución del 25% del nivel basal
Síndrome de Lisis Tumoral Clínico (1 criterio) • Creatinina ≥ 1.5 veces sobre el límite superior normal • Arritmia cardíaca o muerte súbita • Convulsiones

Fuente: Adaptado de Nature Clin Proc. 2006

calcio y además en presencia de oliguria y pH mayor a 7 es inefectivo para prevenir la cristalización de ácido úrico.

Dadas las potenciales complicaciones asociadas con alcalinización, como alcalosis metabólica y precipitación de fosfato de calcio, sumadas a la falta de evidencia de beneficios, el uso de Bicarbonato de Sodio para la prevención de SLT no está recomendada.

CRITERIOS DE INGRESO A UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA (UTI).-

- Ingresan todos los pacientes con SLT clínico o de laboratorio.
- Pacientes con riesgo intermedio o alto de desarrollar SLT y que presenten compromiso renal, falla cardíaca o edema agudo de pulmón.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO.-

Se basan en hiperhidratación, manejo de hiperuricemia (Alopurinol y/o Rasburicasa) y manejo de las complicaciones metabólicas, que los describimos a continuación:

Fluidos e hidratación.- La combinación de adecuada volemia y aumento de flujo renal, filtración glomerular y gasto urinario promueven la

excreción de ácido úrico y fosfato. Los lineamientos de hiperhidratación en adulto son 2 a 3 L/m² de Solución Salina (SS) al 0.9%, adaptados de acuerdo a función cardíaca y para mantener una diuresis de al menos 2 mL/kg/h. (Nivel de evidencia V. Grado de recomendación D)^{7,9-11}.

El uso de diuréticos podría ser necesario para mantener un adecuado gasto urinario y está contraindicado en pacientes con hipovolemia o uropatía obstructiva.

Alopurinol.- Una forma de prevenir o manejar la hiperuricemia es bloquear la conversión de xantina e hipoxantina a ácido úrico. El Alopurinol, un análogo de las xantinas, actúa como inhibidor competitivo de la xantina oxidasa, bloqueando la conversión de los metabolitos de las purinas a ácido úrico.

Su uso ha demostrado disminuir la formación de ácido úrico y reducir la incidencia de uropatía obstructiva. Debe ser considerado como una opción profiláctica en pacientes con riesgo intermedio y administrarlo uno a dos días antes del inicio de quimioterapia y como una opción terapéutica en riesgos intermedio y alto cuando existe hiperuricemia sin disponibilidad de Rasburicasa.

La dosis es de 50 a 100 mg/m² cada 8 horas vía oral (VO) o 10 mg/kg/día dividido cada 8h (dosis máxima 900 mg/día). Para pacientes incapaces de recibir medicación VO se puede administrar IV a dosis de 200 a 400 mg/ m²/día dividida en 1 a 3 dosis (dosis máxima 600 mg/día). La duración del tratamiento será de tres a siete días después del término de la quimioterapia. (Nivel de evidencia II. Grado de recomendación B)^{1,2,7,9,20}.

Rasburicasa.- Esta enzima cataliza la oxidación del ácido úrico a un compuesto más hidrosoluble que contiene alantoína. Está presente en la mayoría de mamíferos pero no en los seres humanos, es obtenida por recombinación genética.

La Rasburicasa tiene ventajas y mayor rapidez de acción sobre el Alopurinol, ya que a diferencia de éste, disminuye los niveles plasmáticos previos de ácido úrico, no incrementa la concentración de xantinas y no interfiere con antineoplásicos como Mercaptopurina y Metotrexate.

Está indicada en pacientes de intermedio y alto riesgo, cuando la profilaxis con Alopurinol falló y existe hiperuricemia (Nivel de evidencia II. Grado de recomendación B).

Está contraindicada en pacientes con deficiencia de

glucosa 6 fosfato-deshidrogenasa, en embarazadas y mujeres en períodos de lactancia.

La dosis va de 0.1 a 0.2 mg/Kg/día, dependiendo de la intención de prevención o tratamiento, la duración es de uno a siete días con un promedio de tres y dependerá de los niveles de ácido úrico.

En casos de lisis masiva se puede incrementar la dosis a dos veces al día. Los potenciales efectos adversos son raros e incluyen anafilaxia, rash, hemólisis, metahemoglobinemia, fiebre, neutropenia (con o sin fiebre), dificultad respiratoria, sepsis y mucositis.

Las indicaciones del uso de Rasburicasa en adultos son iguales que en niños, sin embargo, la FDA (por sus siglas en inglés Food and Drug Administration ó Agencia de Alimentos y Medicamentos) aún no ha aprobado su uso en los primeros y en pacientes geriátricos y al momento no existe disponibilidad en nuestro país. (Nivel de evidencia II. Grado de recomendación B)^{2,7,9,11,21-24,27}.

Hiperfosfatemia.- Cuando es asintomática se debe administrar quelantes de fósforo como hidróxido de aluminio 50 - 150mg/Kg/día en dosis dividida por vía oral o por sonda nasogástrica cada 6 horas.

Su uso está limitado a uno o dos días para evitar toxicidad acumulada por aluminio, una alternativa es el carbonato de calcio, siempre que no exista hipercalcemia. (Tabla 4)

En casos de hiperfosfatemia severa el tratamiento es hemodiálisis como primera elección, diálisis peritoneal o hemofiltración venovenosa continua. (Nivel de evidencia V. Grado de recomendación D)^{2,7,9}.

Hiperpotasemia.- Primero se deben eliminar las fuentes IV o VO de potasio. Cuando el potasio sérico es mayor a 7 - 7.5 mEq/L o en el electrocardiograma (ECG) se aprecia el intervalo QRS ancho, se requiere intervención inmediata con Insulina de acción rápida y Dextrosa, Bicarbonato de Sodio 1 - 2 mEq/Kg IV en bolo, Gluconato de Calcio 100 -

Tabla 4.- Medidas terapéuticas para el control: Insuficiencia Renal, hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia.

Problema	Intervención	Dosis	Comentarios
Insuficiencia renal e hipovolemia	Fluidos IV	SS0.9% 2-3 L/m ² QD	Precaución en insuficiencia cardíaca
Hiperuricemia	Alopurinol	VO: 10 mg/kg/d dividida c/8h (dosis máxima 900 mg/d) IV: 200-400 mg/m ² /d en 1 a 3 dosis (Dosis máxima 600 mg)	Reducir la dosis en falla renal
	Rasburicasa	0.1-0.2 mg/kg IV diluida en 50cc de SS0.9% en 30 min	Contraindicada en deficiencia de G6PD
Hiperfosfatemia (fósforo ≥6.5mg/dL)	Minimice los aportes de fósforo Quelantes (hidróxido de aluminio) Diálisis	50-150 mg/kg/d VO dividida c/6h	Podría interferir con la absorción de drogas
Hipocalcemia	Gluconato de Ca 10%	50-100 mg/kg IV	En caso de hipocalcemia sintomática

200mg/Kg/dosis, infusión lenta con monitoreo de ECG. (Tabla 5)

El Bicarbonato y el Calcio no pueden ser administrados juntos. Además, se puede utilizar nebulizaciones con Salbutamol 2.5 mg cada 6 horas. (Nivel de evidencia V. Grado de recomendación D)^{2,7,9,23,25}.

CONCLUSIONES

1. El reconocimiento temprano de pacientes de alto riesgo es la clave para un tratamiento adecuado y oportuno.
2. La monitorización intensiva de los niveles de LDH, fosforo, ácido úrico, sodio, potasio, creatinina, BUN, calcio son cruciales durante las primeras 24 horas en pacientes con esta entidad.
3. El tratamiento está dirigido al manejo de las complicaciones derivadas de los trastornos metabólicos y electrolíticos.
4. El objetivo fundamental es evitar llegar a la insuficiencia renal y sus secuelas.

Tabla 5.- Tratamiento de la hiperpotasemia.

	Mecanismo	Dosis y vía	Inicio de acción	Duración del efecto
Salbutamol	Sobrerregula AMPc introduciendo K al intracelular	2.5 mg en 4ml de SS0.9% nebulizado en 20 min	15 -30 min	2 horas
Gluconato de Calcio al 10%	Estabilización de membrana miocárdica	10 -20 ml IV	1-3 min	30 -50 min
Bicarbonato de Sodio	Introduce K al intracelular	50 -100 mEq IV	5-10 min	1-2 horas
Insulina y Glucosa	Introduce K al intracelular	10 UI de insulina de acción rápida 50 g de glucosa IV	30 min	4-6 horas
Furosemida	Excreción renal de potasio	5-40 mg IV	Variable	Variable
Hemodiálisis	Remueve K		Minutos	Variable

Fuente: Adaptado de Nature Clin Proc. 2006

Bibliografía

1. Cairo M, Coiffler B, Reitter A, Younes A. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumor lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. BJH 2010; 14:578-585.
2. Graciela E, Cedola A, Ramos A, Rapertti M, Rossi N, Nucci R. Comité Nacional de Hematología. Guía para el manejo clínico del síndrome de lisis tumoral agudo. Arch Argent Pediatr. 2011;109(1):77-82.
3. Ikeda A, Harris J, Koyamangalath K. Tumor lysis syndrome. Medscape [seriada en línea]. 2009 [citado 2011 Sept 8]; [aprox. 23 p.]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/282171-overview#showall>.

4. Tosi P, Barosi G, Lazarro C, Liso V, Marchetti M, Morra E, et al. Consensus conference on the Management of tumor lysis syndrome. *Haematologica*. 2008 Dec;93(12):1877-85.
5. Halfdanarson T, Hogan W, Moynthan T. Oncologic Emergencies: Diagnosis and Treatment. Symposium on oncology practice: Hematological malignancies. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(6):835-848.
6. Rampello E, Fricia T, Malaguarnera M. The management of tumor lysis syndrome. *Nat Clin Pract Oncol*. 2006;3:438-447.
7. Coiffier B, Altman A, Pui Ch, Younes A, Cairo M. Guidelines for the Management of Pediatric and Adult Tumor Lysis Syndrome: An Evidence-Based Review. *J Clin Oncol*. 2008; 26(16):2767-78.
8. Deepti B, Wahner A, Moynihan T. Oncologic Emergencies. *Crit Care Clin*. 2010 Jan; 26(1): 181-205.
9. Scott C, Jones D, Pui Ch. The Tumor Lysis Syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364:1844-54.
10. Castillo J, Ruiz D. Síndrome de lisis tumoral. *Jano*. 2009; 1731: 25-8.
11. Cammalleri L, Malaguarnera M. Rasburicase represents a new tool for hyperuricemia in tumor lysis syndrome and in gout. *Int J Med Sci*. 2007; 4(2): 83-93.
12. Gertz M. Managing tumor lysis syndrome in 2010. *Leuk Lymphoma* 2010;51:179-80.
13. Cairo M, Bishop M. Tumour. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol*. 2004: 127(1):3-11.
14. Hochberg J, Cairo M. Rasburicase: future directions in tumor lysis management. *Expert Opin Biol Ther*. 2008;8:1595-604.
15. Howard S, Pui Ch. Pitfalls in predicting tumor lysis syndrome. *Leuk Lymphoma*. 2006;47:782-5.
16. Cheson B. Etiology and management of tumor lysis syndrome in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2009;7:263-71.
17. Gemici C. Tumor lysis syndrome in solid tumors. *J Clin Oncol*. 2009;27:2738-9.
18. Montesinos P, Lorenzo I, Martin G. Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. *Haematologica*. 2008;93:67-74.
19. Mato A, Riccio B, Qin L. A predictive model for the detection of tumor lysis syndrome during AML induction therapy. *Leuk Lymphoma*. 2006;47:877-83.
20. Soares M, Feres G, Salluh J. Systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunction in patients with acute tumor lysis syndrome. *Clinics. (Sao Paulo)* 2009;64:479-81.
21. Pui Ch, Mahmoud H, Wiley J. Recombinant urate oxidase for the prophylaxis of treatment of hyperuricemia in patients with leukemia or lymphoma. *J Clin Oncol*. 2001;19:697-704.
22. Jeha S, Kantarjian H, Irwin D. Efficacy and safety of rasburicase, a recombinant urate oxidase (Elitek), in the management of malignancy-associated hyperuricemia in pediatric and adult patients: final results of a multicenter compassionate use trial. *Leukemia*. 2005;19:34-8.
23. Giraldez M, Puto K. A single, fixed dose of rasburicase (6mg maximum) for treatment of tumor lysis syndrome in adults. *Eur J Haematol*. 2010;85:177-9.
24. Knoebel R, Lo M, Crank C. Evaluation of a low, weight-based dose of rasburicase in adult patients for the treatment or prophylaxis of tumor lysis syndrome. *J Oncol Pharm Pract*. 2011 Sep;17(3):147-54.
25. Tintinalli J, Gabor K, Stapczynsky J. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 6th ed. New York: Mc Graw Hill; 2004; p.173-175.

26. Kennedy L. Rasburicase for the prevention and treatment of hyperuricemia in tumor lysis syndrome. *J Oncol Pharm Pract.* 2010; 16(3): 205-13.
27. Abu-Alfa A, Younes A. Tumor Lysis Syndrome and Acute Kidney Injury: Evaluation, Prevention, and Management. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(Suppl 3): S1-S13.
28. Givens M, Wethern J. Renal Complications in Oncologic Patients. *Emerg Med Clin N Am.* 2009; 27:283-291.
29. Lameire N, Van Biessen W, Vanholder R. Electrolyte disturbances and acute kidney injury in patients with cancer. *Semin Nephrol.* 2010; 30(6): 534-47.

Del Editor

CHEQUEO PARA LOS AUTORES, PREVIO A LA ENTREGA DE TRABAJOS

- ☐ Se requieren el original y 2 copias del manuscrito y de las ilustraciones.
- ☐ El manuscrito debe estar escrito a doble espacio.
- ☐ El último debe ser conciso y corto.
- ☐ El abstracto tendrá un máximo de 250 palabras en el caso de artículos originales, y de 150, en los reportes de casos.
- ☐ Debe incluirse la versión en inglés del abstracto.
- ☐ Especificar la filiación institucional de cada autor, incluyendo el nombre completo del autor o autores, dirección, teléfono, fax o dirección de correo electrónico.
- ☐ Cada ilustración debe estar en una página separada en la que debe indicarse (en el borde superior), el nombre del primer autor, el título del trabajo y el número del orden que le corresponde.
- ☐ Debe enviarse el certificado de exclusividad y de no tener conflicto de interés financiero relacionado al trabajo, firmado por todos los autores.
- ☐ Para la publicación del manuscrito en la revista, es indispensable el certificado de cesión de los derechos de autor.

ARTÍCULO ORIGINAL

MANEJO ENDOSCÓPICO PALIATIVO DE LOS TUMORES BILIOPANCREÁTICOS.

Endoscopic Palliative Management of Biliopancreatic Tumors.

Dr. Iván Nieto Orellana^(a), Dra. Lucía Hernández Ludeña^(b), Dr. Fausto Moreno Briones^(b), Dra. Soraya Sosa Muñóz^(c).

^(a) Gastroenterólogo - Hepatólogo.

^(b) Médico Especialista en Medicina Interna.

^(c) Médico Anestesiólogo.

Servicio de Gastroenterología - Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" - SOLCA.
Guayaquil - Ecuador

RESUMEN

Introducción.- Los tumores biliopancreáticos son poco frecuentes y de diagnóstico tardío, la sobrevida alcanza entre los 6 y 12 meses después del diagnóstico, y el sexo femenino es usualmente el más afectado. El 90% de los pacientes supera los 50 años, la muerte se relaciona con diseminación local, efectos de la obstrucción biliar y colangitis recurrente. El objetivo de este estudio es describir nuestra experiencia en el beneficio de la colocación de prótesis endoscópicas para drenaje biliar en pacientes con ictericia obstructiva secundaria a tumores biliopancreáticos.

Material y Métodos.- Estudio prospectivo, descriptivo, observacional, realizado en el Servicio de Gastroenterología de SOLCA Guayaquil, se incluyen 20 pacientes con evidencia imagenológica de tumor biliopancreático que cursaron con ictericia obstructiva y a quienes luego de firmar documento de consentimiento informado, se les realizó Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica y colocación de endoprótesis biliar, lo que corresponde al universo de 100%. Los resultados se presentan en forma de tablas, gráficos y medidas de tendencia central.

ABSTRACT

Introduction.- Biliopancreatic tumors are rare and of late diagnosis, survival ranging between 6 and 12 months after diagnosis, and the female patient is usually the most affected one. 90% of patients is over 50 aging, the death is related to local spread due to biliary obstruction and recurrent cholangitis. The aim of this study is to describe our experience with endoscopic stent placement for biliary drainage in patients with obstructive jaundice secondary to biliopancreatic tumors, and to describe the advantages of these endoscopic procedures.

Material and Methods.- A prospective, descriptive, observational study was conducted at the Department of Gastroenterology of SOLCA Guayaquil, including 20 patients with image evidence of biliopancreatic tumor with obstructive jaundice who, after signing an informed consent, underwent Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and biliary stent placement, which corresponds to the universe of 100%. The results are presented in tables, graphics and measures of central tendency.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Iván Nieto Orellana - Jefe del Servicio de Gastroenterología - SOLCA Guayaquil - Ecuador

Tel.: (593-4) 2288088 ext 135 - E-mail: ivanno30@hotmail.com

Fecha de Recepción: 6 de febrero 2012 - Fecha de Aprobación: 10 de abril 2012

Resultados.- 11 hombres y 9 mujeres estudiados, con un promedio de edad de 62 años, distribuidos según el tipo de lesión, de los cuales 9 presentaron Colangiocarcinoma. 13 fueron manejados exclusivamente con endoprótesis biliar y 7 pacientes fueron además intervenidos quirúrgicamente. La supervivencia global fue del 60% a 6 meses.

Conclusiones.- La colocación de prótesis biliar endoscópica es un método seguro y eficaz para lograr una paliación en los pacientes con ictericia obstructiva secundaria a tumores biliopancreáticos.

Palabras clave.- Tumores biliopancreáticos, drenaje biliar endoscópico, colangiopancreatografía retrógrada, prótesis.

Results.- 11 men and 9 women were studied, with an average age of 62, and divided by type of injury, of which 9 had cholangiocarcinoma. 13 were managed exclusively with biliary stents and 7 patients were also treated surgically. Overall survival was 60% at 6 months.

Conclusions.- The endoscopic stent placement is a safe and effective method to achieve palliation in patients with obstructive jaundice secondary to biliopancreatic tumors.

Keywords.- Biliopancreatic tumors, biliary endoscopic drainage, retrograde cholangiopancreatography, prosthesis.

INTRODUCCIÓN

Los tumores biliopancreáticos malignos son poco frecuentes, constituyendo menos del 2% de todos los cánceres; la sobrevida alcanza entre los 6 y 12 meses después del diagnóstico que por lo general es tardío, cuando el paciente presenta ictericia obstructiva. El sexo femenino suele ser el más afectado principalmente en el carcinoma de la vía biliar¹. El 90% de los pacientes supera la edad media con un pico entre 70 y 75 años y la muerte se relaciona con la diseminación local y a distancia, los efectos de la obstrucción biliar y la colangitis recurrente que llevan a insuficiencia hepática y renal².

El carcinoma ampular, cáncer de páncreas, colangiocarcinoma y cáncer de vesícula son las causas más comunes de obstrucción del árbol biliar. La cirugía es el tratamiento de elección en estos pacientes, pero sólo el 20% de los casos son resecables en el momento del diagnóstico³. Los pacientes con tumores no operables tienen mal pronóstico en términos tanto de supervivencia como de calidad de vida.

Hasta mediados de 1980, estos pacientes eran sometidos a una intervención quirúrgica para intentar una resección o, en la mayoría de los casos, realizar un drenaje biliar paliativo. A partir de la década de los noventa, comenzó a utilizarse el drenaje percutáneo, pero la morbilidad asociada a dicha técnica, motivó que fuera relegada y por tanto se dio preferencia a la vía endoscópica^{3,4}.

Actualmente las alternativas terapéuticas paliativas de las que disponemos para aliviar la obstrucción de la vía biliar son el drenaje biliar endoscópico o percutáneo mediante colocación de endoprótesis y la cirugía con derivación biliodigestiva^{4,5}.

La descompresión no quirúrgica con drenaje biliar y colocación de prótesis por vía endoscópica constituye una de las opciones paliativas en el tratamiento de la ictericia obstructiva maligna. Presenta una menor tasa de mortalidad relacionada al procedimiento, menor tasa de complicaciones y menor estancia hospitalaria, al compararla con la descompresión quirúrgica. Al analizar ambas opciones no se encuentran diferencias significativas en cuanto a la supervivencia⁴.

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) y sus procedimientos no son completamente inocuos, por el contrario son métodos que registran morbilidad propia. Así se observa una morbilidad variable entre 4% para la diagnóstica y 10% para la terapéutica, con una mortalidad global del 1%⁶. Las complicaciones tempranas en la CPRE terapéutica, es decir antes de los 30 días, tiene una frecuencia que oscila entre el 1 y 5%, mientras que las tardías, posterior a los 30 días entre el 25 y 50%, de las cuales se destacan la obstrucción y migración protésica^{5,7-9}.

El objetivo principal del presente trabajo es describir nuestra experiencia en el beneficio de la colocación de prótesis endoscópicas para drenaje biliar en pacientes con ictericia obstructiva secundaria a tumores biliopancreáticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo es descriptivo, prospectivo, observacional, se llevó a cabo en el Servicio de Gastroenterología del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" entre diciembre del 2010 y marzo del 2012. Se incluyeron 20 pacientes (universo total) que tuvieron un diagnóstico de Ictericia Obstructiva Maligna. Se determinó por

Tomografía Computarizada (TC) o por Resonancia Magnética (RM) la presencia de lesiones tumorales biliopancreáticas con características de irresecabilidad y cuadro clínico característico de enfermedad maligna. Se excluyeron pacientes pediátricos y aquellos con coagulopatías severas.

Se utilizó la clasificación de Bismuth para expresar la afectación ductal en estos tumores. (Figura 1)

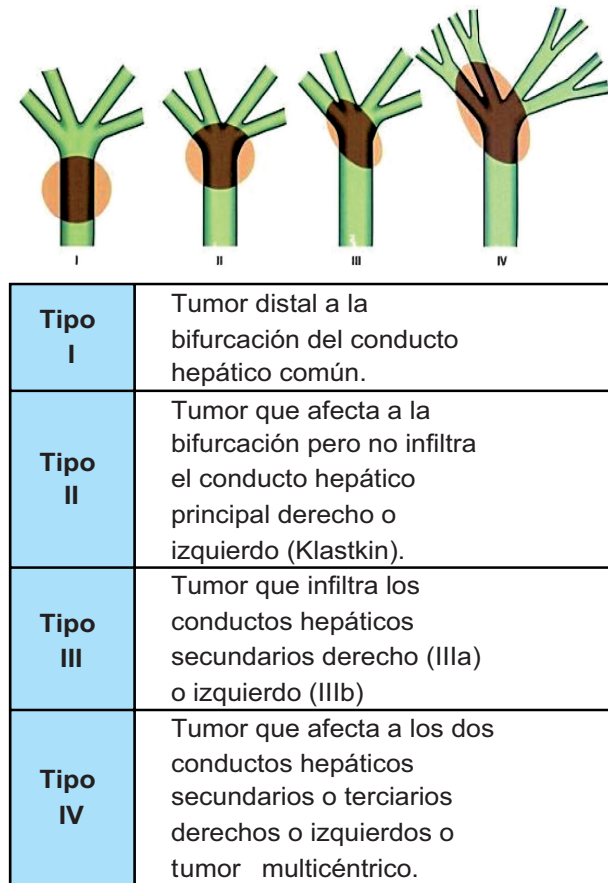


Figura 1: Clasificación de Bismuth.

Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, prótesis utilizada, origen de la obstrucción, tipo de lesión, valor de bilirrubina inicial y control a los 30 días, complicaciones inmediatas (menores a 7 días), tardías (mayores a 30 días), tratamiento complementario, evolución y mortalidad.

Bajo consentimiento informado, se les realizó una CPRE con sedación. Luego de visualizar la papila se procede a canular la vía biliar delineando la obstrucción. Se manipula un hilo guía a través de la estenosis, pasando luego sobre ésta un catéter dilatador de ser necesario. Se inyectó medio de contraste para visualizar el árbol biliar. Se procedió a la toma de muestra de citología en los pacientes con tumores de la vía biliar. Sobre la guía se colocó la prótesis o el sistema catéter-guía prótesis, la cual se empuja con el posicionador de endoprótesis.

Para la realización de procedimiento se utilizó un Videoduodenoscopio marca Olympus® TJF-160VF (EVIS EXCERA®) con canal de 4.2 mm de diámetro. Las prótesis utilizadas fueron marca Boston Scientific®, las plásticas modelo Advanix Biliary Stent and NaviFlex RX Delivery System® de 10Fr, y las metálicas autoexpandibles cubiertas y descubiertas WallFlex® Biliary RX Stents, para pacientes colecistectomizados o no, respectivamente. Para la realización del cepillado se utilizó cepillo RxCitology Brush® para vía biliar.

Resultados

De los 20 pacientes incluidos en el estudio, 11 fueron hombres y 9 mujeres y la edad promedio fue de 62 años.

La distribución según la localización de la lesión fue la siguiente: 9 pacientes presentaron Colangiocarcinoma, 6 Ampuloma, 4 Cáncer de Páncreas y 1 caso de Cáncer de Vesícula Biliar. (Figura 2).

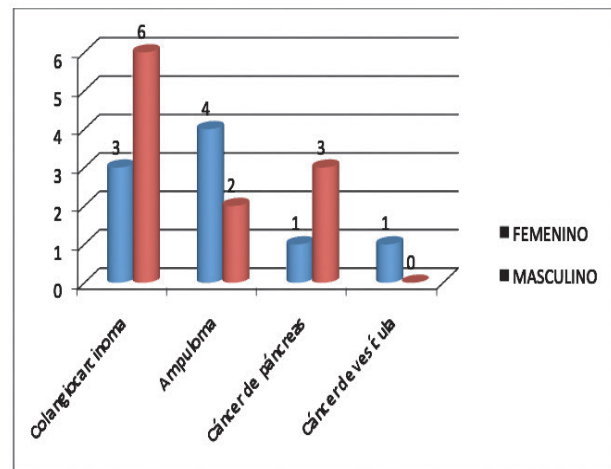


Figura 2: Distribución según sexo y diagnóstico histopatológico de casos de Ictericia Obstructiva Maligna.

En 9 pacientes con lesiones biliares intraluminales se pudo confirmar el diagnóstico mediante citología por cepillado que reportó Carcinoma de vías biliares, 4 casos tuvieron Cáncer de cabeza de páncreas y de los 6 casos de Ampulomas, 4 fueron Adenocarcinoma, 1 Adenoma con displasia de alto grado y 1 Linfoma No Hodgkin.

De los 9 pacientes que fueron Colangiocarcinoma, según la localización del tumor en el árbol biliar, 4 de ellos correspondieron a Bismuth IV, 2 a Bismuth II, 2 pacientes correspondieron al tipo I y 1 al tipo

IIIB, es decir el 88% correspondieron a lesiones distales y 12% proximales .

Se utilizaron 8 prótesis biliares plásticas y 12 autoexpandibles (8 descubiertas y 4 cubiertas). (Figura 3).



Figura 3: (A) Prótesis metálica autoexpandible a nivel de vía biliar de 10 mm X 80mm en paciente con tumor de cabeza pancreática. (B) Control radiológico respectivo.

En relación a los valores de bilirrubina el 85% de los pacientes, equivalente a 17 casos, tuvieron un descenso mayor al 80% durante los primeros 30 días. (Figura 4)

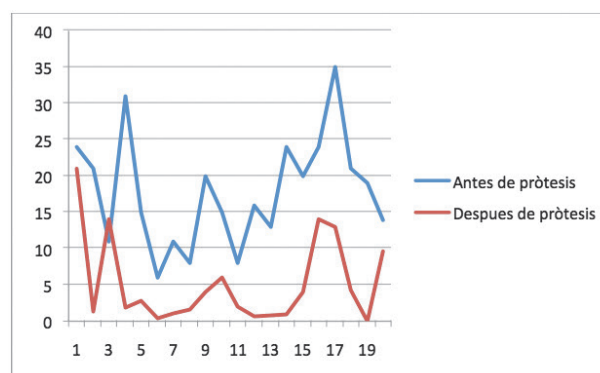


Figura 4: Cifras de Bilirrubina antes y después de la colocación de prótesis en pacientes con Ictericia Obstructiva Maligna.

De los 20 pacientes, 3 presentaron complicaciones, de las cuales una fue temprana y estaba relacionada al procedimiento, consistió en sangrado durante la papilotomía en un paciente con tiempos de coagulación prolongados, lo que ameritó transfusión de hemoderivados. Las otras 2 complicaciones fueron tardías, relacionadas a obstrucción de la prótesis después de los 30 días, en ambos casos se resolvió con limpieza intraluminal de la prótesis por vía endoscópica.

Del total de la muestra, 13 pacientes fueron considerados irresecables desde el inicio y 7 fueron a cirugía posterior a la descompresión biliar endoscópica.

De los 7 pacientes que fueron a cirugía, 2 fueron paliativas y ambos fallecieron a los 30 días. Los otros 5 fueron a cirugía de Whipple, de los cuales 2 fallecieron, uno de ellos en el postoperatorio inmediato, y el otro caso a los 30 días; los 3 restantes mantienen una sobrevida de 1 año.

13 pacientes fueron manejados únicamente con prótesis endoscópica, 4 de ellos fallecieron a los 3 meses; de los otros 9, ocho presentaron una sobrevida de 6 meses y 1 presenta una sobrevida mayor a 12 meses.

Discusión

La colocación endoscópica de endoprótesis biliar es un tratamiento paliativo que ha mostrado utilidad en pacientes con Ictericia Obstructiva Maligna, ya que alivia la ictericia, el prurito y mejora la calidad de vida reflejada por disminución de síntomas como anorexia, dolor y diarrea, entre otros.

El método endoscópico es preferible al percutáneo

o quirúrgico por sus bajas tasas de complicación y mortalidad a corto plazo, corta estancia hospitalaria y favorable impacto costo-beneficio.

El estudio comparativo realizado por García y cols³ en el cual la eficacia no tuvo diferencia significativa en el grupo de pacientes drenados endoscópicamente en relación a los que fueron intervenidos quirúrgicamente, en ambos grupos se obtuvo un drenaje biliar adecuado en más del 90% de los casos.

Sí hubo variaciones en el porcentaje de morbilidad, después de la cirugía fue del 32% mientras que en relación al drenaje por prótesis endoscópica fue más baja (8%).

El presente estudio reporta igual porcentaje de éxito en el drenaje biliar endoscópico, obteniendo un importante descenso de valores de bilirrubina en el 80% de los casos.

La serie presentada demuestra complicaciones en el 15% de los casos, de las cuales 5% son

complicaciones tempranas relacionadas con el procedimiento (sangrado).

Cheng y colaboradores reportaron 31% de oclusiones con prótesis metálicas autoexpandibles. Isayama y colaboradores reportaron 14%. En la presente serie se encontró 10% de casos de obstrucción de las prótesis como complicación tardía (debajo de lo esperado), que requirieron re-intervención para limpieza de la misma¹⁰.

La mortalidad precoz en la mayoría de las series publicadas hasta el momento se sitúa entre 8 – 24% posterior a endoprótesis³. En el presente reporte la mortalidad fue de 28% a los tres meses en los pacientes que fueron manejados únicamente con prótesis endoscópica, siendo mayor el porcentaje de sobrevida.

CONCLUSIONES

Del estudio presentado se puede concluir que el drenaje biliar endoscópico constituye un procedimiento paliativo eficaz con mayor tiempo de sobrevida y baja incidencia de complicaciones.

Bibliografía

1. Simmonds D, Baron T. Perceptions on ERCP utilization in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2007 May; 102(5): 976-7.
2. Dumonceau J, Vonlaufen A. Pancreatic Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy*. 2007 Feb; 39(2):124-30.
3. García M. Tumores biliopancreáticos: supervivencia y calidad de vida de los pacientes sometidos a tratamiento paliativo. *Rev Esp Enfer Dig*. 2004; 96 (5): 305-314.
4. Brugge W. Advances in the endoscopic management of patients with pancreatic and biliary malignancies. *South Med J*. 2006 Dec; 99(12): 1358 – 66.
5. Newman E, Simeone D, Mulolland M. Adjuvant treatment strategies for pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2006 Jun; 10(6): 916- 26
6. Giménez M, Castilla C. Procedimientos Paliativos en las Neoplasias Biliopancreáticas. Buenos Aires: Editorial Amolca; 2011; p. 167 – 212.
7. Kozarek R. Biliary ERCP. *Endoscopy*. 2007 Jan; 39(1):11-6.
8. Chahal P, Baron T. Endoscopic palliation of cholangiocarcinoma. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006 Sep; 22(5): 551 – 60.
9. Ornellas L, Santos G, Nakao F, Ferrari A. Comparison between endoscopic brush cytology performed before and after biliary stricture dilation for cancer detection. *Arq Gastroenterol*. 2006 Jan-Mar; 43(1): 20-23.
10. Cheng J, Bruno M, Bergman J. Endoscopic palliation of patients with biliary obstruction caused by non resectable biliarcholangiocarcinoma: efficacy of self-expandable metallic wallstents. *Gastrointest Endosc*. 2002; 56: 33-39.

Centro Privado de Diagnóstico Precoz del Cáncer



**Sociedad de Lucha
Contra el Cáncer del Ecuador**

Instituto Oncológico Nacional
Dr. Juan Tanca Marengo
Solca

Consultas Previa Cita: 2288088 - 2289038
Guayaquil - Ecuador

ARTÍCULO ORIGINAL

EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE PEPSINÓGENO COMO MÉTODO DE TAMIZAJE PARA LESIONES PREMALIGNAS DEL CÁNCER GÁSTRICO EN UNA POBLACIÓN DE ALTO RIESGO DE LIMA METROPOLITANA.

SERUM PEPSINOGEN CONCENTRATION AS A SCREENING TEST FOR PREMALIGNANT LESIONS OF GASTRIC CANCER IN A HIGH RISK POPULATION IN LIMA CITY.

Dr. Paúl Pilco Castañeda^(a), Dr. Eduardo Payet Meza^(b), Dr. Juvenal Sánchez Lihon^(c), Dr. Fernando Barreda Bolaños^(d), Dr. Luciano Polletti Ferrara^(e).

^(a) Jefe del Departamento de Oncología - Hospital Santa Rosa.

^(b) Jefe del Departamento de Abdomen.

^(c) Ex Jefe del Departamento de Patología.

^(d) Jefe del Servicio de Gastroenterología.

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN.

^(e) Jefe del Laboratorio Angiolab.

Lima - Perú.

Este trabajo pudo realizarse gracias al generoso apoyo de la Fundación Peruana de Cáncer.

RESUMEN

Introducción.- Los carcinomas gástricos de tipo intestinal siguen la secuencia de gastritis crónica atrófica, metaplasia, displasia y carcinoma. Se desarrollan en una mucosa afectada por gastritis atrófica extensa y severa, y los niveles séricos de pepsinógeno son un marcador muy sensible de gastritis atrófica y metaplasia intestinal, las cuales son consideradas lesiones premalignas y progresivas.

El objetivo del presente reporte fue evaluar el valor predictivo positivo del test sérico de pepsinógeno como tamizaje para lesiones premalignas de cáncer gástrico en una población de alto riesgo de Lima Metropolitana.

Material y Métodos.- Se evaluaron a 450

ABSTRACT

Introduction.- The gastric carcinoma intestinal type follows the sequence of chronic atrophic gastritis, metaplasia, dysplasia and carcinoma. It develops in mucosa affected by extensive and severe atrophic gastritis, and serum pepsinogen levels are a very sensitive marker of atrophic gastritis and intestinal metaplasia, which are considered premalignant and progressive conditions.

The objective of this report was to evaluate the positive predictive value of serum pepsinogen test as screening for precancerous lesions of gastric cancer in a population at high risk in Lima.

Material and Methods.- A total of 450 people in 6 areas of Puente Piedra district were evaluated

CORRESPONDENCIA:

Dr. Paúl Pilco Castañeda - Jefe del Departamento de Oncología, Cirugía General y Oncológica - Hospital Santa Rosa Lima - Perú

Tel.: 01 61158200 anexo: 160 - E-mail: ppilcoc@gmail.com

Fecha de Recepción: 25 de abril 2012 - Fecha de Aprobación: 4 de junio 2012

personas en 6 zonas del distrito de Puente Piedra entre Junio y Julio del 2008. Se tomaron muestras de sangre periférica en una población de 40 a 60 años, asintomáticos y sin antecedentes personales de cáncer. Se interpretaron las muestras en un mismo laboratorio y se usó el Kit Tobu Eiken; el rango usado para positividad del test fue: pepsinógeno I $\leq$ de 70 ng/ml y relación pepsinógeno I / pepsinógeno II $\leq$ 3. A los pacientes con resultados positivos se les realizó endoscopia alta y se evaluó de acuerdo a la clasificación de Sydney.

Se tomaron 5 biopsias, que fueron estudiadas en el departamento de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Se calculó la muestra utilizando el software EPIDAT 4.0 evaluándose el Valor Predictivo Positivo.

Resultados.- El valor predictivo positivo del test de Pepsinógeno para lesiones premalignas considerando la Gastritis Crónica Atrófica y/o Metaplasia Intestinal fue de 43,4%, e infección por *Helicobacter pylori* de 92,6%.

Conclusiones.- La medición del Test sérico de Pepsinógeno, es un adecuado método de tamizaje para zonas de alto riesgo de cáncer gástrico, debido a que determina en un gran porcentaje de la población, lesiones premalignas.

Palabras clave.- Pepsinógeno, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, cáncer gástrico.

between June and July 2008. Samples of peripheral blood in a population of 40-60 aging, with no symptoms nor personal history of cancer were taken. Samples were tested in the same laboratory and it was used Tobu Eiken kit, the range for positive test was: pepsinogen I of $\leq$ 70 ng / mL and pepsinogen ratio I / pepsinogen II $\leq$ 3. Patients with positive results underwent upper endoscopy and evaluated according to the Sydney classification.

Five biopsies were performed and studied in the Department of Pathology of the National Institute of Neoplastic Diseases. Sample was calculated using the software EPIDAT 4.0 evaluating the positive predictive value.

Results.- The positive predictive value of pepsinogen test for premalignant lesions considering Chronic Atrophic Gastritis and / or Intestinal metaplasia was 43.4%, and infection by *Helicobacter pylori* of 92.6%.

Conclusions.- The measurement of serum pepsinogen test is an appropriate method of screening for high-risk areas of gastric cancer, detecting in a large percentage of the population, premalignant lesions.

Keywords.- Pepsinogen, chronic atrophic gastritis, intestinal metaplasia, gastric cancer.

INTRODUCCIÓN

El Cáncer Gástrico es responsable de alrededor de 700 mil muertes al año en el mundo, siendo el segundo cáncer más mortal. Se ha estimado que en el año 2002, aparecieron 934 mil casos nuevos, lo cual lo ubica como el cuarto cáncer con mayor incidencia para ambos sexos, después del cáncer de pulmón, mama, colon y recto^{1,2}.

En Lima metropolitana, el cáncer gástrico es la segunda neoplasia más frecuente en hombres y la tercera en mujeres, además es la primera causa de muerte por cáncer para ambos sexos^{3,4}.

El mayor porcentaje de nuestros pacientes con cáncer gástrico se diagnostica en estadio avanzado, por ello la sobrevivencia global a 5 años es muy pobre,

los estudios nacionales reportan una sobrevivencia de 12% a 5 años en una institución especializada⁵ y en hospitales generales se reporta sobrevivencia de 28% a 2 años⁶, mientras que los datos a nivel mundial reportan el 20% de sobrevivencia a 5 años.

Enfrentar una enfermedad común y mortal nos hace replantear los objetivos, priorizando la identificación de los pacientes que tienen mayor riesgo de tener cáncer gástrico.

El Registro Poblacional de Cáncer de Lima Metropolitana, ha reportado distritos que tienen una alta incidencia de cáncer gástrico, tal es el caso del distrito de Puente Piedra que tiene más de 28 casos/100,000 habitantes⁴; de igual forma en nuestro medio, algunos estudios han demostrado que existe alta prevalencia del *Helicobacter pylori* en zonas de nivel socioeconómico bajo⁷⁻⁹. (Figura 1) La asociación de infección por *Helicobacter pylori*,

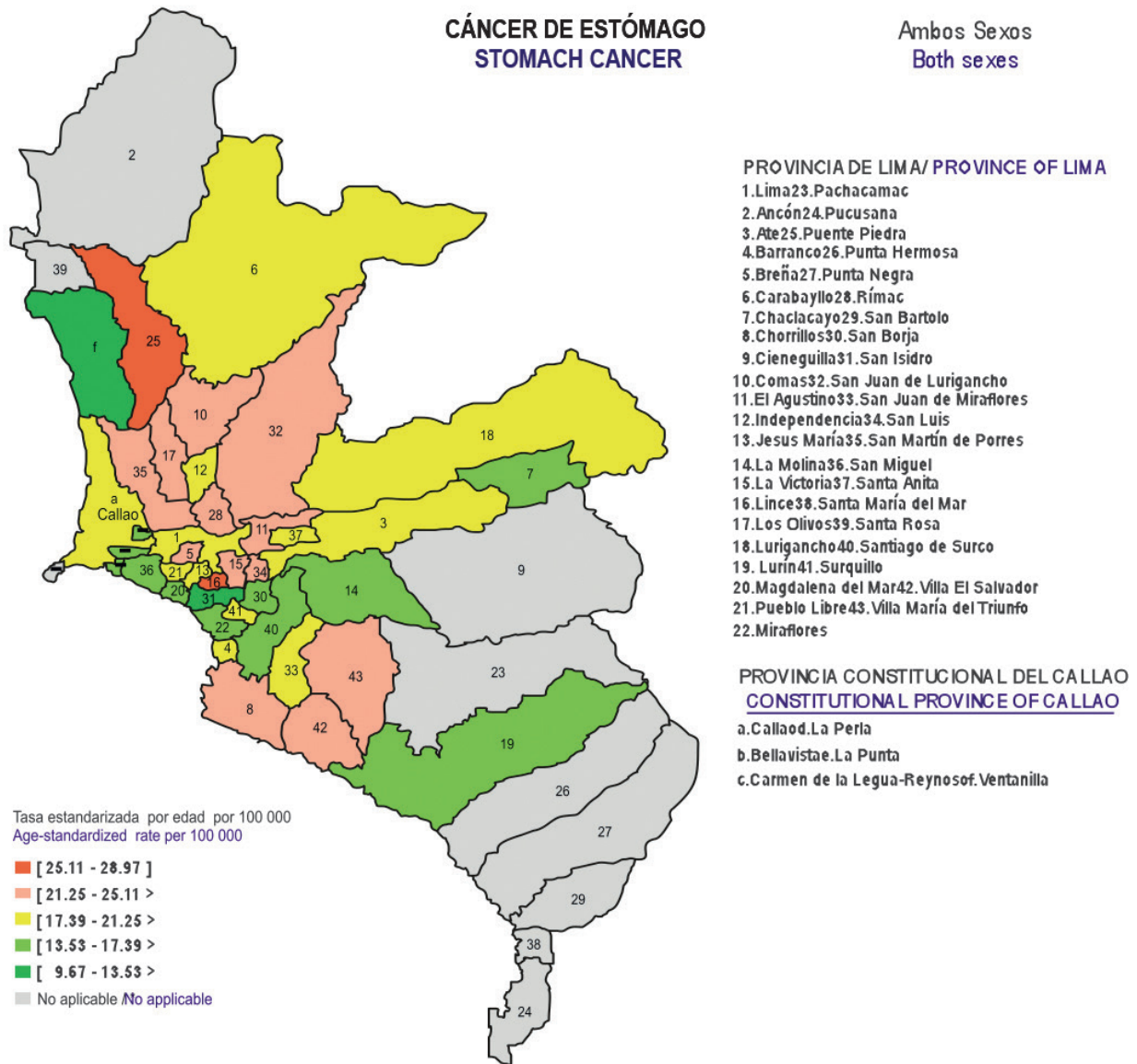


Figura 1: Cáncer Gástrico en Lima Metropolitana. Pilco P, Payet E, Cáceres E.
Rev Gastroenterol PERU 2006; 26: 386-389

Gastritis Crónica Atrófica (GCA) y cáncer gástrico es ya conocida¹⁰. Se han realizado diferentes estudios para poder detectar la enfermedad en etapas premalignas. Por este motivo, en los años 80 en Japón se empiezan a utilizar métodos más fáciles, menos invasivos, con menor incomodidad, más rápidos y menos costosos¹¹⁻¹⁶.

El método "stomach dry dock" evalúa los niveles de Pepsinógeno I y II, que reflejan el estado funcional y morfológico de la mucosa gástrica. A medida que la gastritis atrófica se hace más severa, la función glandular se pierde.

El Pepsinógeno, que es el precursor de la pepsina,

existe en dos formas: el I y el II. Ambos se producen en las células principales y mucosas del cuello glandular del fondo gástrico, además el tipo II se produce en las glándulas pilóricas del antro. A medida que progresa la gastritis, aumentan ambas formas; pero cuando la atrofia se incrementa, las células principales son reemplazadas por glándulas pilóricas, lo que hace que el II se mantenga igual y el I disminuya, con lo que la relación I:II se reduce¹⁷⁻¹⁹. El objetivo de este trabajo fue evaluar el Valor Predictivo Positivo (VPP) del test sérico de pepsinógeno como tamizaje para lesiones premalignas de cáncer gástrico en una población de alto riesgo.

MATERIAL y MÉTODOS

El estudio de carácter descriptivo, no experimental y transversal, fue realizado en una población con alta incidencia de cáncer gástrico, procedente del distrito de Puente Piedra en Lima – Perú. Se cubrieron 6 zonas representativas considerando la distribución geográfica y socioeconómica del distrito, estas fueron: Jerusalén, Lomas de Zapallal, Los Claveles, Rosa Luz, La Ensenada, y Los Sauces, que correspondieron a la ubicación norte, centro y sur del distrito.

El tamaño de la muestra fue calculado utilizando el software EPIDAT 4.0. El cual fue configurado para muestreo proporcional con un nivel de confianza de 95%, una precisión del 9% y una proporción esperada de VPP= 50%. Siendo necesaria una muestra de 119 personas para una población de 44,328 residentes del distrito Puente Piedra (año 2008) con edades entre 40 y 60 años.

Para alcanzar las 119 personas con resultado de de pepsinógeno positivo, se tomaron 450 muestras de sangre, correspondientes a 450 personas asintomáticas de las diferentes zonas antes descritas, que fueron informadas por el investigador principal de manera verbal y escrita, y firmaron el consentimiento informado. Las muestras de sangre fueron tomadas entre junio y julio de 2008.

Las 450 muestras de sangre fueron procesadas en un laboratorio especializado, utilizando los reactivos Test Pepsinógeno Kit Tobu Eiken, calibrado para una máquina Hitachi 902 usada para la interpretación de resultados. Dichos reactivos no se encontraban disponibles en el Perú, por tanto, después de la aprobación por las autoridades gubernamentales correspondientes (DIGEMID), fueron importadas desde el Japón a través de sus distribuidores en Chile. Al momento del estudio el Test Pepsinógeno Kit Tobu Eiken, había superado la etapa experimental y se encontraba accesible en otros países como en el Japón, entre otros.

Según los criterios establecidos por el fabricante, para que el resultado de la prueba de pepsinógeno sea considerado positivo, tenían que cumplirse estas dos condiciones al mismo tiempo:

- 1) Que el pepsinógeno I sea menor o igual que 70 ng / mL.
- 2) Que la razón entre pepsinógeno I sobre pepsinógeno II sea menor o igual a 3.

Las muestras de sangre que resultaron positivas según el examen de pepsinógeno, debían realizarse una endoscopia de estómago en el Hospital de la Solidaridad de Puente Piedra. En la endoscopia se tomaron 5 biopsias gástricas de acuerdo a la clasificación de Sydney: 2 biopsias del antro, 2 biopsias del cuerpo y 1 biopsia de la cisura angularis. El análisis histopatológico de las muestras se realizó íntegramente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Los criterios de inclusión fueron: Hombres y mujeres con un rango de edades entre 40 y 60 años, lugar de residencia en el distrito de Puente Piedra por un periodo no menor a 6 meses, asintomáticos. Los de exclusión fueron antecedentes personales de cáncer gástrico u otra neoplasia.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Internacional de Ética del INEN y la DISA V, quienes otorgaron el permiso para iniciar el estudio en Lima Metropolitana y en Puente Piedra respectivamente.

El VPP fue calculado según la fórmula: $VPP = a/(a+b)$ donde: a = personas con pepsinógeno positivo y patología positiva y b = personas con pepsinógeno positivo y patología negativa.

RESULTADOS

1. Características generales.

La población de estudio estuvo conformada por 450 personas, mayoritariamente mujeres (78.2%), con una relación aproximada de 4 mujeres por cada hombre. La edad promedio fue de 48 +/- 6 años, para ambos sexos.

2. Resultados de la prueba de pepsinógeno.

De las 450 personas a las que se tomó muestra de sangre, 226 participantes (50%) cumplieron ambas condiciones establecidas (pepsinógeno I ≤ 70 ng/mL y razón entre pepsinógeno I/pepsinógeno II ≤ 3).

El 54% de las mujeres tuvo un resultado positivo, en comparación con los varones que obtuvieron 38%, lo que obtuvo una diferencia significativa ($p = 0.005$) a favor de las mujeres. La edad no tuvo relación con el valor de la prueba (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución de Resultados positivos para la prueba de pepsinógeno.

Resultados positivos de la prueba (N = 226)			
Sexo	(+) / total	% (+)	P
Masculino	37 / 98	38%	0.005
Femenino	189 / 351	54%	0.005
Edad promedio			
Positivos		48 años	NS
Negativos		48 años	NS
Total		48 años	NS
Lugar de Residencia en Puente Piedra			
Norte I: Jerusalén	30 / 54	56%	NS
Norte II: Lomas de Zapallal	24 / 49	49%	NS
Centro I: Los Claveles	23 / 61	44%	NS
Centro II: Rosa Luz	40 / 85	47%	NS
Sur I: La Ensenada	55 / 96	57%	NS
Sur II: Los Sauces	50 / 104	48%	NS

3. Resultados histopatológicos de la endoscopia digestiva alta.

Según el protocolo los 226 participantes con pepsinógeno positivo debieron ser evaluados con endoscopia, sin embargo, después de siete meses, sólo se logró estudiar a 122 participantes. Los 104 restantes, no acudieron a la cita refiriendo: "miedo al examen, encontrarse trabajando o al cuidado del hogar con niños pequeños, haber viajado fuera de Lima, ser hipertenso(a), estar embarazada o haberse hecho una endoscopia en otra institución".

En los 122 casos/pacientes con pepsinógeno positivo, que se hicieron endoscopia con 5 biopsias (Sydney), se encontró que el 98.3% (n=120/122) presentó gastritis crónica, y el 92.6% (n=113/122) presentó infección por *Helicobacter pylori* (Tabla 2).

Tabla 2: Presencia de gastritis crónica y *Helicobacter pylori* en 122 pacientes pepsinógeno positivos y confirmación histopatológica.

Resultado	Gastritis Crónica	<i>Helicobacter pylori</i>
Positivo	120 (98,3%)	113 (92,6%)
Negativo	2	9
Total	122	122

Se presentaron 5 casos de GCA (2 de ellos con metaplasia intestinal coexistente) y 48 casos con metaplasia intestinal sola. De este modo, 53 casos de la población estudiada presentó una lesión premaligna comprobada por patología (Tabla 3).

El VPP = $53/(53+69) = 53/122 = 43.4\%$. Es decir, el Valor Predictivo Positivo de la prueba de pepsinógeno para lesiones pre malignas de cáncer gástrico es de 43.4%.

Tabla 3: Distribución de Lesiones Premalignas encontradas en 122 pacientes pepsinógeno positivos y confirmación histopatológica.

Lesiones Preliminares	N	%
Metaplasia Intestinal (MI)	48	39.3%
Gastritis Crónica Atrófica (GCA)	5	4.0%
Total	53	43.4%

DISCUSIÓN

La mayoría de los carcinomas gástricos son de tipo intestinal²⁰, y siguen la secuencia de GCA, metaplasia, displasia y carcinoma²¹. Se desarrollan en una mucosa afectada por gastritis atrófica extensa y severa, y los niveles séricos de pepsinógeno son un marcador muy sensible de gastritis atrófica. Todo este proceso toma, en teoría, entre ocho y diez años.

La GCA se considera el primer paso en la histogénesis del cáncer gástrico y en el Japón se ha encontrado que hasta 80% de los pacientes con *Helicobacter pylori* tienen GCA, mientras que en Europa ésta alcanza una prevalencia de 13%²². La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en el Perú es alta⁷⁻⁹, tal como se demuestra en este estudio donde las personas que tuvieron endoscopia el 92,6% tuvo la infección.

Generalmente la GCA se asocia con hiposecreción ácida y bajos niveles de pepsinógeno, lo cual permite la colonización de otras bacterias y la formación de agentes carcinogénicos^{22,23}.

En áreas de alta incidencia de cáncer gástrico, el carcinoma de tipo intestinal es el que prevalece

y se encuentra asociado a GCA y metaplasia intestinal; este tipo representa alrededor del 60% de nuestros casos^{5,6}. El carcinoma de tipo difuso, está relacionado con los carcinomas indiferenciados o con los carcinomas de células en anillo de sello, que se presentan en un grupo etario más joven con un componente genético.

Este último, se desarrolla sobre una mucosa gástrica propia sin alteraciones, pudiendo estar relacionado a una gastritis superficial pero sin atrofia, y probablemente en este caso el test sérico de pepsinógeno no sea un buen método para detección.

En múltiples estudios en Japón,¹⁻¹⁵ en donde la incidencia de cáncer gástrico es alta, se ha analizado el test sérico de pepsinógeno, demostrando que es mejor método de tamizaje de cáncer gástrico que la fluoroscopia, con una tasa de detección de 0,168% superior al 0,066% de la fluoroscopia convencional.

De igual forma, se ha determinado que el punto de corte de Pepsinógeno $I \leq 70$ y la relación de Pepsinógeno $I/II \leq 3$, presenta una sensibilidad de 80% y especificidad de 70% con una tasa de detección para cáncer gástrico de 0,44% y VPP de 1,5% usando la endoscopia como regla de oro²⁴⁻²⁷.

En dichos estudios, los pacientes tuvieron varios años de seguimiento, desde 5 hasta 14 años. En el seguimiento de pacientes con enfermedad premaligna, se detectó cáncer gástrico en una proporción del 80% para cáncer precoz, obteniendo alrededor del 90% de curación a 5 años.

En tal sentido, la prueba de pepsinógeno demostró ser una prueba de bajo costo con un impacto benéfico significativo. Considerando este hecho, en el presente estudio, todos los participantes con pepsinógeno positivo están empadronados a fin de poder realizar un seguimiento futuro.

La sensibilidad de pepsinógeno para detectar lesiones pre-malignas y cáncer gástrico ha sido estudiada en Latinoamérica como en Costa Rica, Colombia y Chile, donde la incidencia de la enfermedad es alta. En dichos estudios, los criterios de inclusión consideraban pacientes sintomáticos, que acudían a los servicios de Gastroenterología o incluso pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, en uno de sus brazos para evaluar la sensibilidad de la prueba²⁸⁻³⁰. El estudio presentado considera

una población asintomática, y en un distrito de alta incidencia dentro de Lima Metropolitana⁴.

El cáncer gástrico en el Perú se presenta en estadios clínicos avanzados^{5,6} y en donde la frecuencia de cáncer precoz del estómago raramente ha superado el 7%⁵. En la actualidad no existen programas de tamizaje de la enfermedad en nuestro país.

En un estudio previo, se demostró que el distrito de Puente de Piedra presenta la incidencia más alta en Lima Metropolitana, mayor a 28 casos por 100,000 habitantes^{3,4}. Con esa base científica, se optó por realizar el estudio de pepsinógeno en el distrito de Puente Piedra.

En el presente estudio, la toma de muestra se realizó en 6 zonas del distrito de Puente Piedra, el cual ha podido hacer un muestreo real del medio social de esta área, con diferencias socioeconómicas y de salubridad, algunos de los sectores no contaban con agua potable, ni desagüe; y varios hogares se abastecían de agua mediante depósitos de agua fuera de sus casas, medio de cultivo para el desarrollo del *Helicobacter pylori*, infección que se inicia en los pobladores del distrito, desde la niñez.

La preponderancia femenina se debe a que se accedió a la población por medio de una asociación civil de apoyo social denominada Vaso de Leche, que está dirigido por mujeres.

Los resultados del test mostraron que el 50% ($n=226$) de la muestra tuvo test positivo de pepsinógeno, según los criterios Pepsinógeno $I < 70$ y la relación $I:II < 3$.

Pero no todos los 226 pacientes pepsinógeno positivos acudieron a realizarse la endoscopia de control, sólo la mitad ($n=122$). La razón de no realizarse la endoscopia fueron múltiples: miedo y falta de tiempo para acudir al procedimiento, entre otros. Esto es un problema educativo y sociocultural del medio, ya que el estudio fue totalmente gratuito y fueron informados detalladamente de los riesgos y beneficios.

Los resultados en los hallazgos clínicos endoscópicos y patológicos, siguiendo la clasificación de Sydney³¹, mostraron que el 98,3% ($n=120/122$) de los pacientes tuvieron gastritis crónica comprobada con endoscopia y biopsia. Con relación a los resultados de interés, se encontró

que 5 personas presentaron GCA (dos de ellos con metaplasia intestinal coexistente), y 48 pacientes presentaron metaplasia intestinal sola. El bajo número de casos con GCA, probablemente se deba a que la atrofia de la mucosa gástrica guarda una estrecha relación con la edad: a mayor edad, mayor atrofia de la mucosa, la población estudiada incluyó asintomáticos entre 40 y 60 años. Considerando la GCA y la metaplasia intestinal como lesiones premalignas, en conjunto representado el 43,4% de la muestra (n=53). Ningún caso presentó displasia.

Según el lugar de residencia, en las zonas Norte I: Jerusalén y Sur I: La Ensenada se observó un incremento en los casos con resultados positivos entre 7% y 13% de incremento en comparación a otras zonas. Estos resultados coinciden con la baja situación económica de cada zona.

En la zona Norte I: Jerusalén, las casas carecen del servicio de agua potable, no todas las pistas están asfaltadas y los pisos de las casas son de cemento; en la zona Sur I: La Ensenada, las casas carecen del servicio de agua y desagüe, las pistas son de tierra aplanada, y las casas tienen piso de tierra. En esta última zona el 57% obtuvo un resultado de pepsinógeno positivo.

La metaplasia intestinal es un proceso en el cual la mucosa gástrica es reemplazada por un epitelio que histológicamente recuerda la mucosa intestinal y con frecuencia se asocia a GCA, lo cual es considerado una lesión preneoplásica.

Observamos que en estos resultados no hubo una directa relación de metaplasia intestinal con GCA, pero es de recalcar que en el 92,6% de los pacientes estudiados con endoscopía, se encontró *Helicobacter pylori* positivo en las muestras de histología. Esto demuestra la relación que existe entre gastritis crónica, metaplasia intestinal e infección por *Helicobacter pylori*, asociado a niveles socioeconómicos bajos.

No se encontró ningún caso de displasia ni de cáncer gástrico; sin embargo, dado los resultados, la mayoría de los pacientes requieren de una intervención, para ser tratados por la gastritis crónica y por la infección del *Helicobacter pylori*.

La extrapolación de los casos de interés (pacientes con lesiones premalignas: GCA y/o Metaplasia Intestinal) hacia la población, utilizando el intervalo

de confianza mayor (52.2%) determina que en el año 2008 la prevalencia de lesiones premalignas de cáncer gástrico fue de 23,319 personas de 40 a 60 años. La muestra recolectada en las 6 zonas, considerando la distribución socioeconómica y geográfica, obtuvo una muestra representativa que permitió inferir estos resultados.

En una actualización de los datos, y considerando el mismo intervalo de confianza, se calcula que para el año 2013, el número de personas con edades entre 40 y 60 años, con lesiones premalignas de cáncer gástrico serán 31,695 en el distrito de Puente Piedra.

Es posible que en los resultados presentados exista un sub-registro de lesiones premalignas, ya que los pacientes que obtuvieron un resultado de test sérico de pepsinógeno positivo y que fueron portadores de gastritis crónica e infección con *Helicobacter pylori*, probablemente se encuentren en la etapa de inicio del desarrollo de la historia natural de la enfermedad.

La sospecha clínica de la enfermedad y el amplio uso de la endoscopía en pacientes sintomáticos continúa siendo en nuestro medio, el método más eficaz en el diagnóstico oportuno del cáncer gástrico. Sin embargo, se deben continuar los esfuerzos en seguir investigando otros marcadores que permitan identificar personas asintomáticas en riesgo alto a desarrollar la enfermedad.

En zonas de alto riesgo de cáncer gástrico se sugiere realizar el test sérico de Pepsinógeno. Para aquellos con resultados positivos y que se identifique alguna lesión premaligna, deberán tener un seguimiento endoscópico y recibir tratamiento. En aquellos con test sérico de Pepsinógeno negativo, deben tener un seguimiento sérico anual.

De esa forma, se disminuiría el número de personas a realizar endoscopías y esto tiene un impacto en el tamizaje de cáncer gástrico en una zona de alto riesgo; por lo que proponemos un algoritmo de tamizaje para zonas de alto riesgo para cáncer gástrico (Figura 2)

Se espera un impacto en el costo beneficio, ya en el seguimiento a largo plazo podrían detectarse casos de cáncer gástrico precoz, que implica una alta tasa de curación.

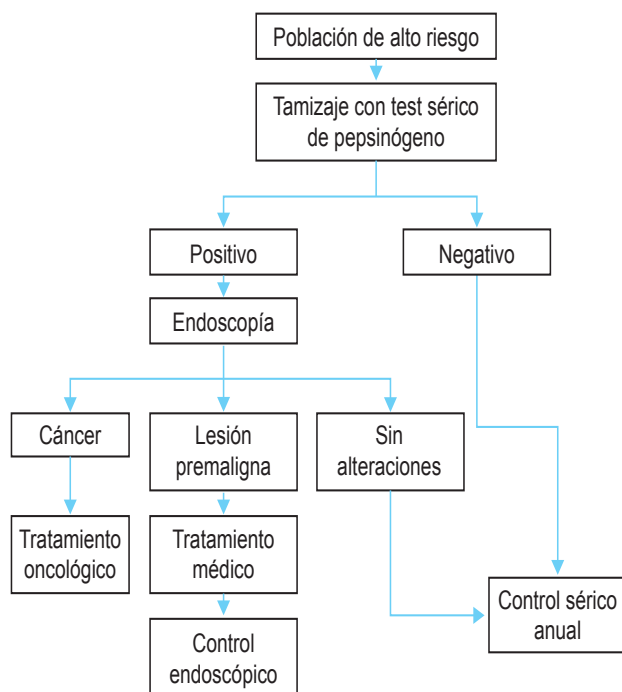


Figura 2: Algoritmo propuesto para Tamizaje de cáncer gástrico.

CONCLUSIONES

- En zonas de alto riesgo de cáncer gástrico, en personas asintomáticas existe una alta frecuencia en gastritis crónica e infección con *Helicobacter pylori* hasta más del 90%.
- La medición del Test sérico de Pepsinógeno, es un adecuado método de tamizaje para zonas de alto riesgo de cáncer gástrico, debido a que determina en un gran porcentaje de la población, lesiones premalignas, seleccionando a los pacientes que son sometidos a endoscopías.
- Realizar el seguimiento a los pacientes con lesiones premalignas, debido a que puede detectarse la enfermedad en etapas tempranas.

Bibliografía

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base N° 5 Version 2.0. Lyon: IARC-Press; 2004.
2. Parkin D, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005 Mar-Apr; 55(2): 74-108.
3. Centro de Investigación en Cáncer Maes Heller. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 1994-1997. Vol III, Dic. 2004.
4. Pilco P, Payet E, Cáceres E. Cáncer Gástrico en Lima Metropolitana. Rev Gastroenterol Perú. 2006; 26(4):377-85.
5. Payet E. Cáncer Gástrico Precoz. [tesis doctoral]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2005.
6. Pilco P, Viale S, Ortiz N. Cáncer Gástrico en el Hospital Santa Rosa. Rev Gastroenterol Perú. 2009; 29(1):66-74.
7. Ramírez R, Chinga A, Mendoza R, Leey C, Segovia C, Otoy C. Variación de la prevalencia del *H. pylori* en el Perú, período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio alto. Rev Gastroenterol. 2003; 23:92-98.
8. Ramírez A, Gilman R. *Helicobacter pylori* en el Perú. Lima: Editorial Santa Ana; 2004.
9. León R, Berendson R, Recavarren S, Gilman R. Geographic factors modulating alternative pathways in *Helicobacter pylori* associated gastroduodenal pathology: A Hypothesis. Clin Infec Dis. 1997; 25:1013-1016.
10. IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 61. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon: IARC; 1994.
11. Miki K, Ichinose A, Shimizu S. Pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. Gastroenterol Jpn. 1987; 22:133-137.
12. Miki K, Ichinose K, Ishikawa N. The significance

- of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects. *Jpn J Cancer Res.* 1989; 80:114-120.
13. Miki K, Ichinose M, Ishikawa KB. Mass screening of stomach neoplasm using pepsinogen analysis. *Jpn J Cancer Res.* 1993;102: 220-224.
 14. Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi prefecture, Japan: a population based case-control study. *Int J Cancer.* 1995; 60:45-48.
 15. Miki K, Ichinose M, Ishikawa K. Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer. *Jpn J Cancer Res.* 1993; 84:1086-1090.
 16. Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Gastric Cancer.* 2006; 9(4):245-53.
 17. Samloff I. Cellular localization of group I pepsinogens in human gastric mucosa by immunofluorescence. *Gastroenterology.* 1971; 61: 185-188.
 18. Samloff I, Liebman W. Cellular localization of group II pepsinogens in human stomach and duodenum by immunofluorescence. *Gastroenterology.* 1973; 65: 36-42.
 19. Samloff I, Varis K, Ihamaki T. Relationships among serum pepsinogen I serum pepsinogen II and gastric mucosal histology. *Gastroenterology.* 1982; 83: 204-209.
 20. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal Type carcinoma. An attempt at histoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965; 64:31-49.
 21. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. *Cancer Res.* 1992; 52:6735-6740.
 22. Plebani M, Basso D, Cassaro M. *Helicobacter pylori* serology in patients with chronic gastritis. *Am J Gastroenterol.* 1996; 91(5): 954-958.
 23. Aromaa A, Kosunen T, Knekt P. Circulating Anti-*Helicobacter* Immunoglobulin A Antibodies and low serum Pepsinogen I level are associated with increased risk of gastric cancer. *Am J Epidemiol.* 1996; 144(2): 142-9.
 24. Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, Araki T, Fujino M. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations. *Gut.* 1999; 44:693-697.
 25. Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. *J Med Screen.* 2004; 11:141-147.
 26. Dinis-Ribeiro M, Da Costa-Pereira A, Lopes C. Validity of serum pepsinogen I/II ratio for the diagnosis of gastric epithelial dysplasia and intestinal metaplasia during the follow-up of patients at risk for intestinal-type gastric adenocarcinoma. *Neoplasia.* 2004;6: 449-456.
 27. Sasajima M, Hoshina R, Miki K. Annual reports (1997-2000) of the research committee for the study of gastric cancer screening system using the serum pepsinogen. *Clin Gastroenterol.* 2002; 17:1555-68.
 28. Sierra R, Une C, Ramirez V, Gonzalez M, Ramirez J, de Mascarel A, et al. Asociación de pepsinógeno sérico con gastritis atrófica del cuerpo en Costa Rica. *Clin Exp Med.* 2006 Jun; 6(2): 72-8.
 29. Oliveros R, Albis R, Ceballos J. Evaluación de la concentración sérica de pepsinógeno como método de tamizaje para gastritis atrófica y cáncer gástrico. *Rev Col Gastroenterol.* 2003 Apr-Jun;18(2):73-77.
 30. Fernandez J, Aretxabala X, Santander R. Detección de lesiones preneoplásicas gástricas mediante niveles séricos de pepsinógeno en población chilena. *Rev Méd Chile.* 2007; 135: 1519-1525.
 31. Dixon M, Genta R, Yardley J, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996; 20:1161-1181.

El cáncer es curable

si se lo diagnostica a tiempo...
ayúdenos a descubrirlo.



**Sociedad de Lucha
Contra el Cáncer del Ecuador**

**GUAYAQUIL - QUITO - CUENCA - PORTOVIEJO
MACHALA - LOJA - RIOBAMBA - AMBATO**

ARTÍCULO ORIGINAL

Sobrevida de pacientes con Carcinoma Ductal Infiltrante de MAMA según Expresión Inmunoquímica de Receptores de Estrógeno y Progesterona.

SURVIVAL OF BREAST INFILTRATING DUCTAL CARCINOMA PATIENTS BY IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF ESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTORS.

Heidy Álvarez Chávez^(a), Marcos Capristán Díaz^(b,c), Edgar Yan-Quiroz^(c), Eddy Alcalde Rodríguez^(a), Lindsay Martell Catalán^(a).

^(a) Médico Cirujano.

^(b) Médico Asistente del Servicio de Patología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo.

^(c) Médico Cirujano. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo - Perú

RESUMEN

Introducción.- Factor pronóstico es cualquier parámetro, conocido en el diagnóstico o después de la cirugía, asociado con una determinada supervivencia, global o libre de enfermedad, en ausencia de tratamiento adyuvante; ayudando en la toma de decisiones sobre el manejo y tratamiento de la enfermedad. El objetivo del presente trabajo fue comparar la sobrevida de las pacientes con carcinoma ductal infiltrante de mama según expresión inmunoquímica a receptores hormonales de estrógeno y/o progesterona.

Material y Métodos.- Estudio de cohortes y de análisis de supervivencia que evaluó una serie consecutiva de 162 pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, Perú en el periodo 2006 – 2010.

Resultados.- La tasa de sobrevida actuarial de la serie total a los 12, 36 y 60 meses fue de 93.8%, 87.0%

ABSTRACT

Introduction.- Prognostic factor is any parameter, known at diagnosis or after surgery, associated with survival or disease-free rate, in the absence of adjuvant treatment, contributing in making decisions about the management and treatment of disease. The aim of this study was to compare the survival of patients with invasive ductal breast carcinoma according to hormone receptor immunohistochemical expression of estrogen and / or progesterone.

Material and Methods.- A study cohort and survival analysis of a consecutive series of 162 patients diagnosed with infiltrating ductal carcinoma treated at Víctor Lazarte Echegaray Hospital, Trujillo, Peru in 2006-2010 was reported and analyzed.

Results.- The actuarial survival rate of the total series at 12, 36 and 60 months was 93.8%, 87.0% and 87.0% respectively. When comparing the

CORRESPONDENCIA:

Dr. Marcos Capristán Díaz - Médico Asistente del Servicio de Patología - Hospital Lazarte Echegaray - Trujillo - Perú.

Tel.: 231970 - E-mail: marcoscapristandiaz@yahoo.es

Fecha de Recepción: 21 marzo 2012 - Fecha de Aprobación: 29 mayo 2012



y 87.0% respectivamente. Al comparar las curvas de sobrevida, se observó una mejor sobrevida en los pacientes con expresión positiva para receptores de estrógeno y progesterona positivos, alcanzando una sobrevida a los 5 años de 95.4%. La tasa de sobrevida quinquenal de los pacientes solamente con receptores estrógenos positivos fue de 73.1% y con receptores progesterona positivo fue 87.3%. En pacientes con ausencia de ambos receptores la sobrevida a 5 años fue 58.6% ($p = 0.04$).

Conclusiones.- La expresión inmunohistoquímica positiva para receptores estrógeno y progesterona constituyen un excelente predictor de la supervivencia de pacientes con carcinoma de mama ductal infiltrante, parámetro que se debe tomar en cuenta al momento de la toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave.- Sobrevida, carcinoma ductal de mama, receptores estrogénico y de progesterona.

survival curves, improved survival was observed in patients with positive expression of estrogen and progesterone receptor positive, with a 5- year survival of 95.4%. The 5-year survival rate of patients with only estrogen receptor positive versus progesterone receptor positive was 73.1% versus 87.3% respectively. In patients with absence of both receptors survival at 5 years was 58.6% ($p = .04$).

Conclusions.- The stained positively for estrogen and progesterone receptors are an excellent predictor of survival of patients with invasive ductal breast carcinoma, this parameter must be considered when making treatment decisions.

Keywords.- Survival, ductal breast carcinoma, estrogen and progesterone receptors.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma ductal invasivo (o infiltrante) (por sus siglas en Inglés IDC, invasive ductal carcinoma) es el tipo más común de cáncer de mama: 80%. Este cáncer comienza en un canal o conducto lácteo de la mama, penetra a través de la pared del conducto y crece en el tejido adiposo de mama¹. En este punto puede tener la capacidad de propagarse (hacer metástasis) hacia otras partes del cuerpo a través del sistema linfático y el torrente sanguíneo. Aproximadamente 8 de 10 de los cánceres invasivos de mama son carcinomas ductales infiltrantes².

Fue Beatson³, en 1896, el primero en establecer la hormonodependencia del cáncer de mama de una forma empírica. Observó la regresión de tumores mamarios inoperables, con metástasis óseas, tras practicar ooforectomía en pacientes premenopáusicas. Este hecho condujo a pensar en la influencia que poseían los estrógenos sobre el crecimiento de esta neoplasia, y desde entonces comenzaron a utilizarse métodos de hormonoterapia ablativa como forma de control de la enfermedad.

Alrededor de 60 al 70% de los cánceres de mama expresan receptores de estrógenos (RE), lo que es considerado como un indicador de pronóstico favorable.

Los estudios muestran que el tipo principal de RE en cáncer de mama es el RE - alfa⁴. Al igual que los receptores de estrógenos, los de progesterona (RP) se expresan en tejido normal, aunque a niveles relativamente bajos, mientras que es posible encontrarlos bastante altos a veces, en algunos tumores benignos, especialmente fibroadenomas. Los niveles de RP no se ven afectados por la edad ni por el estado menopáusico. En conjunto, aproximadamente el 10-20% de las células del epitelio normal de la mama coexpresan RE y RP⁵⁻¹¹.

Aproximadamente del 55% al 65% de los carcinomas primarios de mama y del 45% al 55% de sus metástasis son RE positivos (RE+). También se ha demostrado que responden a la administración de terapia hormonal entre el 55% y el 60% de las mujeres con tumores RE+ y alrededor del 8% de las mujeres con RE negativos (RE-) en el tumor. Además, los tumores RE- muestran una mejor respuesta a las quimioterapias citotóxicas.

Los tumores que son mejor diferenciados son más probablemente RE+ y tienen un pronóstico relativamente mejor¹².

Podemos ver entonces, que a pesar de la importancia que han adquirido los receptores estrogénicos en la evaluación del cáncer de mama, no contamos con estudios locales actuales que valoren la utilidad de estos marcadores como factores pronósticos para

el cáncer de mama. Es por ello, que estudios como éste se hacen necesarios. Por tanto, el objetivo del presente reporte es comparar la supervivencia de las pacientes con IDC de mama según expresión inmunohistoquímica (IHQ) a receptores hormonales de estrógeno y/o progesterona.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohortes, de análisis de supervivencia, analítico, prospectivo, longitudinal y observacional, que evaluó una serie consecutiva (censo muestra) de 162 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de IDC de mama resecable con expresión IHQ de RE y/o RP, atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo en el periodo 2006 - 2010. El muestreo fue no probabilístico (no aleatorizado), de casos consecutivos. Las pacientes con IDC de mama fueron subdivididas a su vez en:

- a) Cohorte 1.- Pacientes con RE +
- b) Cohorte 2.- Pacientes con RP +
- c) Cohorte 3. Pacientes con RE y RP +
- d) Cohorte 4. Pacientes con RE y RP –

•Criterios de Inclusión.-

Pacientes con diagnóstico anatomopatológico e IHQ de IDC de mama diagnosticadas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

•Criterios de Exclusión.-

Quimioterapia o radioterapia previa al diagnóstico.
Presencia de 2 o más tumores de mama con distinto tipo histológico.
Pacientes con estudios anatomopatológico e IHQ incompletos.
Pacientes que no recibieron tratamiento según expresión IHQ de receptores hormonales.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Presencia de RE (Variable independiente).- Estudio anatomopatológico de pieza operatoria o biopsia con IHQ positiva en 20% o más para RE en el interior de las células neoplásicas.

•Indicador.- Historia Clínica – Resultado de IHQ.

Presencia de RP (Variable independiente).- Estudio anatomopatológico de pieza operatoria o biopsia con IHQ positiva en 20% o más para RP en el interior de las células neoplásicas.

•Indicador.- Historia Clínica – Resultado de IHQ.

Presencia de RE y RP (Variable independiente).- Presencia de RE y RP en el interior de las células neoplásicas.

•**Positivo.-** Estudio anatomopatológico de pieza operatoria o biopsia con IHQ positiva en 20% o más para RE y RP.

•**Negativo.-** Estudio anatomopatológico de pieza operatoria o biopsia con IHQ positiva en menos de 20% para RE y RP.

•Indicador.- Historia Clínica – Resultado de IHQ.

Condición del paciente al final del seguimiento (Variable dependiente).- Estado de las pacientes al final del periodo de observación. El estado se define como:

•**Fallecido por IDC de mama.-** Paciente que fallece en cualquier momento desde el inicio del periodo de observación (01/01/2006) hasta el fin de dicho periodo (31/12/2010). Debe constar como causa básica de muerte el IDC de mama.

•**Censurado.-** Paciente que se encuentra viva al concluir el periodo de observación. El seguimiento mínimo necesario para hacer la prueba de log rank en este caso es de 6 meses (punto de corte 30-jun-2011).

Paciente que no continúa sus controles hospitalarios o que fallece durante el periodo de observación por una causa distinta a IDC de mama. Estos dos últimos grupos constituirán el 5% de la población total.

•**Indicador.-** Historia Clínica. Se acudió al Servicio de Patología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Se buscó en el registro de resultados todos los estudios positivos para IDC de mama, en el periodo 2006 – 2010, que contaron con IHQ para RE y/o RP. Se seleccionaron y revisaron 162 historias clínicas acotando en las fichas de recolección de datos, la fecha del diagnóstico, el tipo histológico, y de haber fallecido, la causa básica de muerte. Para constatar que aquellas pacientes que no figuran como fallecidas en el archivo de historias clínicas y se encontraban vivas en la actualidad, se consultó al sistema de EsSalud.

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora Intel Core 2 Duo con Windows XP Profesional 2003 y el paquete estadístico SPSS 17.0.

Los datos numéricos fueron expresados en medias $\pm$ desviación estándar. Los datos de las variables categóricas se expresaron en proporciones y porcentajes. Para el cálculo de la sobrevida actuarial a 5 años se empleó la prueba de Kaplan Meier. Para comparar las curvas de sobrevida de dos o más poblaciones, se utilizó la prueba de log rank, con un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Para tal fin, las pacientes fueron agrupadas de la siguiente forma: el grupo G1 (Pacientes con RE +), G2 (Pacientes con RP +), G3 (RE y RP +) y G4 (RE y RP -)

RESULTADOS

Población de estudio.- La población estudiada comprendió a 162 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de IDC de mama. Estos fueron subdivididos a su vez en 4 grupos: a) Pacientes con RE y RP + ($n = 59$), b) Pacientes con RE + ($n = 30$), c) Pacientes con RP + ($n = 24$) y d) Pacientes con RE y RP - ($n = 49$).

Edad de las pacientes.- La edad media de la serie total fue de 56.89 ± 13.418 años (rango: 25–91 años). Al distribuir a las pacientes por grupos de estudio, observamos que las pacientes con RE (+) / RP (+) presentaron una edad promedio de 57.1186 ± 13.83 años. Las pacientes con RE (+) y aquellas con RP (+) presentaron edades medias de 57.7333 ± 13.83 años y 51.7083 ± 12.35 años respectivamente. Finalmente, la edad promedio de las pacientes con RE (-) / RP (-) fue de 58.6327 ± 13.03 años. No se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar a todos los cuatro grupos ($p = 0.209$).

Tasa de sobrevida global.- La tasa de sobrevida actuarial de la serie total a los 12, 36 y 60 meses fue de 93.8%, 87.0% y 87.0% respectivamente (Figura 1).

Curva de sobrevida de pacientes con IDC de mama con expresión IHQ + a RE y RP.- La tasa de sobrevida de las pacientes con RE (+) y RP (+) a los 12, 36 y 60 meses fue de 98.3%, 95.4%, y 95.4% respectivamente.

Curva de sobrevida de pacientes con IDC de mama con expresión IHQ + a RE.- La tasa de sobrevida de las pacientes con RE (+) a los 12, 36 y 60 meses fue de 96.7%, 85.3%, y 73.1% respectivamente.

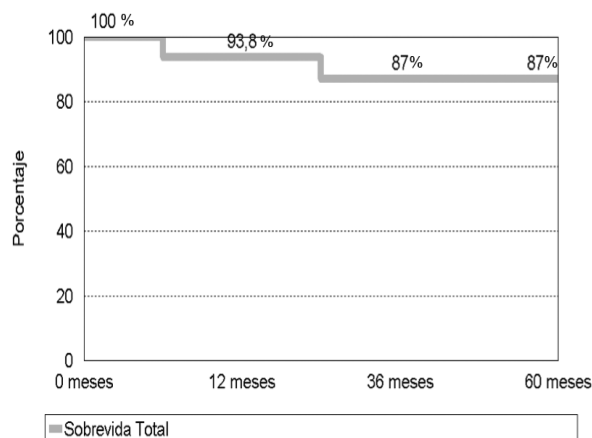


Figura 1: Tasa de sobrevida global de pacientes con carcinoma ductal infiltrante de mama ($n = 162$)

Curva de sobrevida de pacientes con IDC de mama con expresión IHQ + a RP +.- La tasa de sobrevida de las pacientes con RP (+) a los 12, 36 y 60 meses fue de 95.8%, 87.3%, y 87.3% respectivamente.

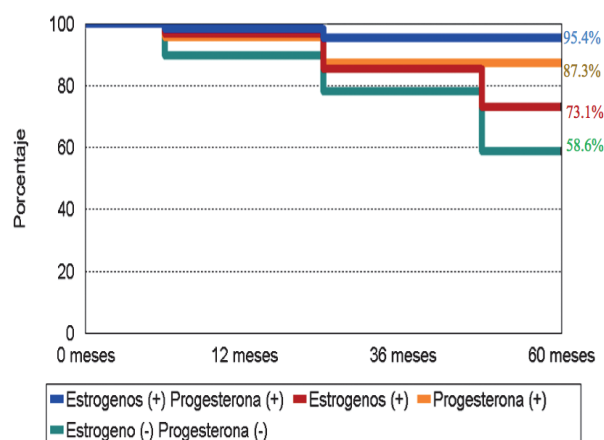


Figura 2: Comparación de las curvas de sobrevida de pacientes con carcinoma ductal infiltrante de mama según expresión inmunohistoquímica de receptor de estrógeno y/o progesterona ($n = 162$)

Significancia pronóstica en la sobrevida de pacientes de acuerdo a la expresión IHQ para RE y/o RP.- Al comparar las curvas de sobrevida de los grupos arriba mencionados, se observó diferencia estadísticamente significativa utilizando la prueba de logrank. Se observó una mejor sobrevida en los pacientes con expresión positiva para RE y RP +, alcanzando una sobrevida a los 5 años de 95.4%.

Por el contrario, la ausencia de ambos receptores, hizo que la curva declinase, en el mismo periodo de tiempo, a 58.6% ($p = 0.04$). (Figura 2).

Discusión

El estado de receptores para hormonas esteroideas (RE y RP) en tumores primarios de mama constituyen el único marcador de respuesta al tratamiento que tiene inequívoca utilidad clínica¹³. La presencia de RE y RP en el mismo tumor aumenta la probabilidad de respuesta a los tratamientos hormonales desde un 55% a un 75% y 80%, observado en pacientes con tumores RE(+)¹⁴.

Sin embargo, la falta de RP está asociada con peor pronóstico¹⁵. Durante mucho tiempo, el valor predictivo de RP se ha atribuido a la dependencia de la expresión de dicho receptor que ejerce sobre la actividad del RE.

La ausencia de RP refleja un RE no funcional y resistencia a la terapia hormonal. Cui et al¹⁶, señala además, que la falta de RP podría no simplemente indicar una ausencia de la actividad del RE sino que es reflejo, más bien, de una hiperactividad inadecuada entre las vías de señalización de producción del RE y del factor de crecimiento, que conlleva a una regulación o producción “a la baja” del RP y por ende de la expresión y funciones del RE.

Estos datos podrían explicar, el por qué en el presente trabajo, observamos mejor sobrevida a los 5 años en pacientes con expresión RE (-)/RP (+) en comparación con aquellos que expresaron RE (+) pero con ausencia de RP (87.3% vs. 73.1% respectivamente; $p = 0.04$)

En el presente trabajo, al comparar las curvas de sobrevida a 5 años, fue muy evidente que las pacientes que presentaron RE (+) y RP (+) tuvieron mejor sobrevida a 5 años, en comparación con aquellos casos que no mostraron positividad para dichos marcadores (95.4% vs. 58.6%, respectivamente; $p = 0.04$), esto se explicaría, en parte, por la pobre respuesta hormonal al tratamiento que tendrían estas últimas.

Por otro lado, de acuerdo a la IHQ, los tumores RE (+) son a menudo bien diferenciados, diploides

con bajos índices proliferativos, tienen una baja propensión para las recurrencias viscerales y frecuentemente responden a la terapia endocrina, las pacientes tienen un curso natural más indolente con supervivencia libre de enfermedad y global más prolongada.

En cambio los tumores RE (-) son por lo general pobremente diferenciados, aneuploides, con altos índices proliferativos, tienen mayor recurrencia visceral y usualmente no responden a la manipulación hormonal^{17,18}.

Torres y Torres¹⁹, en un estudio realizado en 165 pacientes con IDC de mama, encuentran que las pacientes con RE (+) presentan crecimiento lento del carcinoma mamario que los obtenidos en la serie con RE (-).

Así, encuentran que las pacientes con RE (+) presentan un tamaño tumoral medio de 2.64 cm en comparación con las que no expresaron dicho receptor cuyo tamaño tumoral fue de 3.14 cm. Cañizares et al¹⁸ por su parte señala que la concentración de ambos receptores, RE (+) y RP (+), disminuye con el número de ganglios axilares invadidos, lo cual indicaría una relación de la presencia de los receptores esteroides con determinadas características biológicas y funcionales de menor agresividad del tumor.

Al comparar los resultados del presente reporte con estudios anteriores encontramos que en un estudio de 51 pacientes con carcinoma de mama, realizado por Molina et al²⁰ en Venezuela en el año 2001, cuyo objetivo era determinar la expresión de RE y RP y su asociación con variables pronósticas tales como edad, presencia de ganglios linfáticos axilares, tamaños del tumor así como otras variables, se observó un 22.6% de expresión de RE y un 18,8% de RP con una asociación significativa entre ambos receptores ($p < 0,005$).

Las pacientes con RE y RP positivos presentaron mayor tiempo libre de enfermedad y mayor sobrevida aunque sin significación estadística. Las pacientes con receptores positivos tenían un tiempo libre de enfermedad mayor que las de receptores negativos (36 vs 26,73 meses). Este estudio aunque trabaja con diferentes variables, antes mencionadas (edad, presencia de ganglios linfáticos axilares, tamaño del tumor, etc), tienen semejanza con nuestro

estudio ya que así también RE y RP positivo tienen mayor sobrevida, no así es preciso señalar que las pacientes en el presente reporte tienen todas ganglios linfáticos axilares con metástasis, tumor menor a 5 cm y fueron mastectomizadas.

Roberto Jaramillo et al²¹ en Cali Colombia en 2002 en su trabajo titulado Expresión de RE y RP frente a indicadores pronósticos en cáncer de mama junto a otras variables macroscópicas y microscópicas, evaluaron 32 casos, la edad promedio de las pacientes fue de 55.3 años. De estas pacientes, 29 (90.6%) eran de tipo ICD, así mismo se las dividió también por grado de diferenciación tumoral.

La expresión de RE mostró una estrecha relación con la diferenciación histológica, encontrando que 10 de los 11 (91%) ICD mal diferenciados no expresaban dichos receptores, frente a la totalidad de los ICD bien diferenciados que en un número de 7 expresaron los receptores y 54.5% de los carcinomas moderadamente diferenciados fueron positivos en su expresión.

Para la expresión de RP se observó en general, una tendencia en la relación con el nivel de diferenciación tumoral, encontrando que 8 de los 11 (72.7%) carcinomas ductales mal diferenciados carecían de expresión, mientras que 5 de los 7 (71.4%) carcinomas bien diferenciados los expresaban y 81.8% de los moderadamente diferenciados fueron positivos para dichos receptores.

En general, encontraron que existe una fuerte relación entre la expresión de receptores hormonales y los diferentes índices histológicos de diferenciación tumoral aplicables al ICD, mucho mayor para RE que para RP.

En el presente estudio, se decidió trabajar con el tipo histológico ductal infiltrante ya que es la forma anatomopatológica más común, así también a diferencia del trabajo realizado por Roberto Jaramillo et al²¹, encontramos más tiempo de sobrevida en

pacientes con carcinoma ductal de mama RP (+) a los 12, 36 y 60 meses fue de 95.8%, 87.3%, y 87.3% respectivamente y menor sobrevida con RE (+) a los 12, 36 y 60 meses fue de 96.7%, 85.3%, y 73.1% respectivamente.

Actualmente sabemos que el efecto de los estrógenos está mediado por su unión a unos receptores nucleares específicos. Estos receptores son activados por el ligando, y modulan la expresión de diversos genes específicos.

Se ha propuesto otro modelo de actuación de las hormonas esteroideas: existen proto-oncogenes que responden rápidamente a la acción de estas hormonas codificando proteínas reguladoras que entran nuevamente al núcleo para regular negativamente la transcripción.

Además, los estrógenos pueden inducir a los fibroblastos del estroma mamario a secretar factores de crecimiento, de forma que se produce una estimulación paracrina, de las células tumorales.

En resumen, podemos decir que los estrógenos a través de sus receptores participan en la proliferación y diferenciación del epitelio normal de la mama²².

CONCLUSIONES

La expresión IHQ positiva para RE y RP constituyen un excelente predictor de la supervivencia de pacientes con IDC, parámetro que se debe tomar en cuenta al momento de la toma de decisiones terapéuticas. Recomendamos la aplicación de IHQ para cáncer de mama en otros centros de salud ya sean públicos o privados, a fin de evitar que se instalen tratamientos sin haber realizado el estudio IHQ respectivo, lo que todavía es frecuente en nuestro medio.

Bibliografía

1. Anderson B, Yip C, Ramsey S, Bengoa R, Braun S, Fitch M, et al. Breast cancer in limited-resource countries: health care systems and public policy. *Breast J.* 2006; 12 (Supl. 1): S54 – S69.
2. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2011.* Atlanta: American Cancer Society; 2011.
3. Beatson G. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment with illustrative cases. *Lancet.* 1896; 2:104-107.

4. Maehle B, Tretli S, Skjaerven R, Thorsen T. Premorbid body weight and its relations to primary tumour diameter in breast cancer patients; its dependence on estrogen and progesterone receptor status. *Breast Cancer Res Treat.* 2001 Jul; 68(2): 159-169.
5. Clarke R, Howell A, Potten C, Anderson E. Dissociation between steroid receptor expression and cell proliferation in the human breast. *Cancer Res.* 1997; 57: 4987-4991.
6. Carroll R, Zhang J, Black P. Expression of estrogen receptors alpha and beta in human meningiomas. *J Neurooncol.* 1999; 42 (2): 109-116.
7. Díaz-Rubio E, Escudero M. *Cáncer de mama.* Madrid: International Marketing and Communications S.A.; 1998.
8. Mass H, Engle B, Trams G. Steroid hormone receptors in human breast cancer and the clinical significance. *J Steroid Biochem.* 1975; 6: 743-749.
9. Wittliff J. Steroid hormone receptors in breast cancer. *Cancer.* 1984; 53: 630-643.
10. Hernández G, Bernardillo E, Pinotti J. *Cáncer de Mama.* Caracas: McGraw-Hill Interamericana de Venezuela; 1998; p. 248-259.
11. Copeland B, Bland K. *La mama, manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas.* 2da ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2000; p. 466-500.
12. McCarty KS Jr, McCarty KS Sr. Steroid hormone receptors in the regulation of differentiation. *Am J Pathol.* 1977; 86: 705-744.
13. Domínguez M, Marcos M, Meiriño R, Villafranca E, Dueñas M, Arias F, et al. Factores pronósticos y predictivos en el cáncer de mama temprano Servicio de Oncología. Hospital de Navarra. Pamplona. *An Sist Sanit Navar.* 2001; 24 (Supl 1): 99-110.
14. González J, Morales M, López Z, Díaz M. Factores pronósticos del cáncer de mama. *Rev Cubana Cir.* 2011;50 (1):143-152.
15. Muñoz-Duran L, Álvarez-Mondaca J, Espino-Villalobos J, Murillo-Llanes J, Alejo-Armenta L. Receptores de estrógeno, progesterona y Her 2/ Neu, en pacientes con cáncer de mama tratadas en el centro estatal de oncología de Sinaloa. *A S Sin.* 2008; 2 (4): 126-131.
16. Cui X, Schiff R, Arpino G, Osborne C, Lee A. Biology of progesterone receptor loss in breast cancer and its implications for endocrine therapy. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 7721 – 7735.
17. Cammarata-Scalisi F, Petrosino P, Balza M, Arenas de Sotolongo A, Milano M, Stock F, et al. Determinación de los receptores hormonales en cáncer de mama. *Revista Médica de la Extensión Portuguesa* 2008; 2 (2): 70 – 76.
18. Cañizares F, De Las Heras M, Pérez M. Dependencia temporal del valor pronóstico de los receptores esteroides en el cáncer de mama. *Med Clin. (Barc)* 2001; 117:761-765.
19. Torres F, Torres J. Correlación entre parámetros morfológicos y expresión inmunohistoquímica de factores pronósticos en el carcinoma ductal infiltrante de mama. *Rev Esp Patol.* 2007; 40, (4): 217-223.
20. Molina M, Reigosa A, Nobrega D, Molina Y. Receptores de estrógeno y progesterona en cáncer de mama. Asociación con variables clinicopatológicas. [tesis doctoral]. Venezuela: Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño”; 2001.
21. Jaramillo R, Bravo L, Carrascal E, Tamayo O. Expresión de receptores hormonales frente a indicadores pronósticos en carcinoma de mama. [tesis doctoral]. Colombia: Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali; 2002.
22. Monroy J. Análisis de parámetros clínico-biológicos y de hormonodependencia en tumores mamarios. Implicaciones médico-legales [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2002.



**Sociedad de Lucha
Contra el Cáncer del Ecuador**

Visite nuestro portal

www.solca.med.ec

**Todo lo relacionado con el
Instituto Oncológico Nacional.**

ARTÍCULO ORIGINAL

Efectividad de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina con Guía Ecográfica en el Diagnóstico de Cáncer de Tiroides.

EFFECTIVENESS of ULTRASOUND-GUIDED FINE-NEEDLE ASPIRATION Biopsy AS A diagnostic TEST for Thyroid CANCER.

Dra. Lindsay Martell Catalán^(a), Dr. Marcos Capristán Díaz^(b,c), Dr. Edgar Yan - Quiroz^(c), Dra. Heidy Álvarez Chávez^(a), Dr. Eddy Alcalde Rodríguez^(a).

^(a) Médico Cirujano.

^(b) Médico Asistente del Servicio de Patología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo.

^(c) Médico Cirujano. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo - Perú

RESUMEN

Introducción.- La biopsia por aspiración con/ sin guía ecográfica consiste en punzar una lesión tiroidea con aguja N° 18, aspirar y extender en lámina para observarla al microscopio. El presente trabajo pretendió determinar la efectividad de la biopsia por aspiración con aguja fina con guía ecográfica en comparación con la misma pero sin guía ecográfica en el diagnóstico de cáncer de tiroides.

Material y Métodos.- Estudio de cohorte que evaluó 221 pacientes con probable cáncer de tiroides atendidos en el Hospital Víctor Lazarte periodo 2006 – 2010. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado y se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, cociente de probabilidad.

Resultados.- Grupo con guía ecográfica: sensibilidad y especificidad de 83.3% (IC 95%: 69.2 – 92.0) y 73.2% (IC 95%: 59.5 – 83.8) respectivamente. Valor Predictivo Positivo y Valor

ABSTRACT

Introduction.- Aspiration biopsy with / without ultrasound guidance is performed by puncturing a thyroid injury using a No. 18 needle, vacuuming and spreading the sample in a layer to observe under the microscope. This work aimed to determine the effectiveness of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy compared with the same but without ultrasound guidance in the diagnosis of thyroid cancer.

Material and Methods.- A cohort study of 221 patients with a probability of thyroid cancer treated at the Hospital Víctor Lazarte period 2006-2010 was evaluated. We used the chi-square test to determine sensitivity, specificity, positive predictive value and negative likelihood ratio.

Results - In the group with ultrasound guidance a sensitivity of 83.3% (95%CI: 69.2-92.0) and a specificity of 73.2% (95% CI: 59.5 - 83.3) were found respectively. Positive predictive value and negative

CORRESPONDENCIA:

Dr. Marcos Oswaldo Capristán Díaz - Médico Asistente del Servicio de Patología - Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo - Perú
Telf.: 231970 - E-mail: marcoscapristandiaz@yahoo.es
Fecha de Recepción: 20 de marzo 2012 - Fecha de Aprobación: 16 de mayo 2012

Predictivo Negativo de 72.7% (IC 95%: 58.8 – 83.5) y 83.7% (IC 95%: 69.8 – 92.2) respectivamente ($p = 0.001$). Grupo sin guía ecográfica: sensibilidad y especificidad de 28.9% (IC 95%: 16.0 – 46.1) y 65.8% (IC 95%: 54.2 – 75.9) respectivamente. Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo de 28.9% (IC 95%: 16.0 – 46.1) y 65.8% (IC 95%: 54.2 – 75.9) respectivamente.

Conclusiones.- La biopsia por aspiración con guía ecográfica es eficaz, más sensible y con mejor valor predictivo negativo en el diagnóstico de cáncer de tiroides.

Palabras clave.- Biopsia por aspiración, guía ecográfica, cáncer de tiroides.

predictive value of 72.7% (95% CI: 58.8 - 83.5) and 83.7% (95% CI: 69.8 - 92.2), respectively ($p = 0.001$). In the group without ultrasound guidance a sensitivity of 28.9% (95%CI: 16.0-46.1) and a specificity of 65.8% (95% CI: 54.2 - 75.9) were found.

Conclusions.- Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy is effective, more precise and shows a better negative predictive value in the diagnosis of thyroid cancer.

Keywords.- Aspiration biopsy, ultrasound guidance for thyroid cancer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides constituye el 90% de los cánceres del sistema endocrino y causa únicamente un 0,2 % de las muertes por cáncer. La gran mayoría de los tumores del tiroides son derivados del epitelio folicular.

Las lesiones malignas derivadas de las células C y los linfomas son muy poco frecuentes^{1,2}. Aunque el cáncer de tiroides no representa más allá del 1% de las enfermedades malignas en países desarrollados (con un estimado de 122.000 casos nuevos en todo el mundo), en muchos países se ha reportado un leve a moderado incremento en la incidencia del mismo^{3,4}.

En la actualidad existe un grupo de exámenes de diagnóstico con altas tasas de sensibilidad y especificidad que, interpretados por profesionales bien entrenados y con experiencia, han disminuido el número de tiroidectomías⁵.

La ecografía es la técnica radiológica más preconizada en la aproximación a los nódulos tiroideos debido a que es barata, no invasiva, fácil de realizar y muy sensible, y forma parte de la mayoría de los protocolos clínicos.

Supera con creces a la palpación física, ya que detecta 5 veces más nódulos que ésta^{6,7}. Sin embargo, no está exenta de limitaciones puesto que su fiabilidad para predecir malignidad es baja.

En este contexto, la combinación del estudio ecográfico con la punción del nódulo y la valoración citohistológica del mismo parece ser lo más rentable

desde el punto de vista diagnóstico⁸⁻¹¹. Según datos del American Hospital Association en EUA en 1980 se realizaron 63.000 cirugías del tiroides y en 1997 disminuyeron a 50.000 ya que para esta época se había introducido la Punción Aspirativa (PA) con estudio citológico en la evaluación de un nódulo tiroideo¹².

La técnica de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) de la tiroides fue reportada por primera vez por Hayes Martín y Ellis en 1930, el método de aspiración con aguja calibre 18^{13,14}; sin embargo, fueron los investigadores suecos los que mejor demostraron, a través de cuatro décadas de usarla, sus méritos para el diagnóstico citológico^{15,16}.

Además, en Europa después de la Segunda Guerra Mundial, el uso de agujas de diámetro más pequeño como las agujas finas de calibre^{9,10}, permitía el muestreo citológico rápido y adecuado, con poca molestia o ninguna para el paciente, y estaba casi libre de complicaciones. Posteriormente la ecografía aumentó el interés al disponer de imágenes más precisas.

El control ecográfico de la punción no sólo reduce la posibilidad de error en el muestreo, sino que permite valorar adecuadamente uno o varios nódulos en el caso de bocios multinodulares, aumenta la sensibilidad y especificidad de la técnica¹⁷⁻¹⁹, y permite muestrear las áreas sólidas de lesiones quísticas. Por tanto, parece razonable utilizar la guía ecográfica de forma sistemática en el estudio de cualquier nódulo tiroideo.

A pesar de su utilización casi universal y de la experiencia acumulada, hasta un 20% de las Punciones Aspiraciones con Aguja Fina (PAAF) obtienen muestras insuficientes, o no diagnósticas,

dependiendo de las series estudiadas. Esta cifra puede ser incluso superior en aquellas lesiones que tengan un gran componente quístico. La repunción reduce estas cifras aproximadamente a la mitad, por lo cual es una práctica recomendada por algunos autores²⁰.

La tiroides se ha constituido en uno de los principales y más frecuentes blancos de muestreo, ya que la técnica antes mencionada es utilizada desde hace aproximadamente 10 años en los Hospitales del Seguro Social a nivel nacional y desde el año 2005 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo como prueba para determinar la necesidad o no de cirugía de acuerdo a los criterios citológicos de benignidad o malignidad; para hacer diagnósticos confirmatorios o diferenciales.

A pesar de ello, a nivel local no se encontraron trabajos relacionados con el tema a tratar, por lo que en base a esta investigación se puede sentar las bases para el inicio de la toma de BAAF con guía ecográfica a diferentes órganos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohortes, observacional, analítico y de pruebas diagnósticas, que evaluó a 221 pacientes con enfermedad tiroidea sugestiva de cáncer a quienes se realizó BAAF. Los pacientes fueron agrupados en: a) Con guía ecográfica (n = 104) y b) Sin guía ecográfica (n = 117), atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo en el periodo 2006 – 2010.

Fueron excluidos aquellos pacientes que recibieron radioterapia o quimioterapia antes el estudio anatomopatológico y aquellos con datos de anamnesis y exámenes incompletos. Se trabajó con la totalidad de pacientes con sospecha de cáncer de tiroides (censo muestra), por lo que el muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos.

DEFINICIONES OPERACIONALES.-

Resultado de la BAAF con y sin guía ecográfica (Variable independiente)

- **Definición nominal de la variable.-** Método invasivo, que consiste en punzar una lesión tiroidea con una aguja N° 18 o menor, realizando aspirado a fin de lograr células de una lesión tiroidea y realizar un extendido en lámina para

ser observado en el microscopio; que puede acompañarse o no de la guía de Ultrasonografía.

• Definición operacional.-

- Positivo: Diagnóstico citológico de neoplasia maligna, primaria o secundaria.
- Negativo: Diagnóstico citológico de lesión no maligna, que incluye neoplasia benigna, proceso inflamatorio u otras enfermedades no neoplásicas.

Indicador.- Resultado del estudio citológico

Diagnóstico anatomopatológico de Cáncer de Tiroides (Variable dependiente)

- **Definición nominal de la variable.-** Neoplasia maligna en la tiroides de origen primario o secundario. Los cuatro tipos más importantes son: Papilar, folicular, medular y anaplásico. Raramente encontramos neoplasias metastásicas de otros órganos.

• Definición operacional.-

- Positivo: Diagnóstico anatomopatológico de neoplasia maligna, primaria o secundaria.
- Negativo: Diagnóstico anatomopatológico de lesión no neoplásica maligna que incluye: neoplasias benignas, proceso inflamatorio procesos autoinmunes u otras enfermedades no neoplásicas.

Indicador: Resultado del estudio anatomopatológico.

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS.-

El procesamiento de información fue automático utilizando el paquete estadístico SPSS 17.0. Para determinar si existió relación entre las variables de estudio, se utilizó la prueba de Chi Cuadrado (X²).

Se consideró un valor de p menor de 0.05 como estadísticamente significativo y se determinó la sensibilidad, especificidad y Valores Predictivos Positivo (VPP) y Negativo (VPN).

Cociente de probabilidad (CP o Likelihood ratio):

Los CP son medidas de gran utilidad en la práctica clínica porque este método estadístico permite indicar hasta que punto un resultado determinado de un test diagnóstico (BAAF con guía ecográfica/ sin guía ecográfica) aumenta o disminuye la probabilidad de presentar o descartar un trastorno, porque refleja cuánto más probable es que la prueba sea positiva (CPP) o negativa (CPN) en un paciente

que tenga la enfermedad o que no la tenga, es decir permiten calcular la probabilidad posprueba ante cualquier resultado (positivo, negativo o incluso dudoso) en cualquier escenario clínico, en el que la probabilidad a priori o prevalencia esperada puede ser distinta de la del estudio en el que se evaluó²¹.

Los CPP y CPN presentan gran ventaja frente a los VPP y VPN ya que, a diferencia de éstos, no dependen de la proporción de enfermos en la muestra o prevalencia, sino tan sólo de la sensibilidad y especificidad de ésta, de ahí su utilidad a la hora de comparar pruebas diagnósticas²².

Biopsia por aspiración con guía ecográfica/ sin guía ecográfica	Diagnóstico Anatomopatológico		
	Cáncer	No Cáncer	Total
Cáncer	A	b	a + b
No Cáncer	C	d	c + d
Total	a + c	b + d	a+b+c+d

$$CP(+) = \frac{a/a+c}{b/b+d} \quad CP(-) = \frac{c/a+c}{d/b+d}$$

Los valores de decisión se determinaron de la siguiente manera²³

Cociente de probabilidad	Impacto	Diagnóstico
Muy positivo	CP > 10	Confirma diagnóstico
Moderadamente positivo	CP > 3	Intermedio alto
Neutro	CP = 1	Indeterminado
Moderadamente negativo	CP < 0.3	Intermedio bajo
Extremadamente negativo	CP < 0.1	Descarta diagnóstico

RESULTADOS

El presente trabajo evaluó un total de 221 pacientes, que fueron distribuidos de la siguiente manera: a) Grupo de pacientes con sospecha de cáncer de tiroides en quienes se realizó BA con guía ecográfica (n = 104) y b) Grupo de pacientes con sospecha de cáncer de tiroides en quienes se realizó solamente la BAAF sin guía ecográfica (n = 117). Hubo 187 (85%) mujeres y 34 (15%) varones (razón M/V: 5.5:1).

La edad promedio en el grupo de pacientes en quienes se realizó BAAF con guía ecográfica fue 47.3 ± 15.662 años. (Rango: 16 – 88 años). Hubo 85 (81.7%) mujeres y 19 (18.3%) varones (razón M/V: 4.47:1). En el grupo de pacientes con BAAF sin guía ecográfica, se observó una edad promedio de 59.89 ± 13.255 años (rango: 24 – 80 años). En dicho grupo, hubo 102 (87.2%) mujeres y 15 varones (12.8%) (razón M/V: 6.8:1).

Al realizarse la distribución de la población total, según grupo etario, se encontró que la frecuencia de los rangos de edades fueron de 40 – 49 años (25.3%); seguido de 50 – 59 años (21.7%); 60 – 69 años (19%); 30 – 39 años (15.4%); 20 – 29 años (10.4%) y 70 – 79 años (6.4%). Los pacientes con rangos de edades entre 0 – 19 años y 80 – 89 años presentaron dos pacientes en cada grupo etario respectivamente.

Tabla 1: Efectividad diagnóstica de la biopsia por aspiración con guía ecográfica en el diagnóstico de cáncer de tiroides.

Biopsia por aspiración con guía ecográfica	Enfermedad tiroidea		
	Cáncer n (%)	No cáncer n (%)	Total*
Positiva	40 (83.3)	15 (26.8)	55 (52.9)
Negativa	8 (16.7)	41 (73.2)	49 (47.1)
Total	48 (100)	56 (100.0)	104 (100.0)

(*) Chi cuadrado, valor p = 0.001

Efectividad diagnóstica de la BAAF con guía ecográfica en el diagnóstico de cáncer de tiroides. Fueron evaluados un total de 104 pacientes. La sensibilidad y especificidad de la BAAF con guía ecográfica fue 83.3% (I.C. 95%: 69.2 – 92.0) y 73.2% (I.C. 95%: 59.5 – 83.8) respectivamente.

El VPP y VPN fue de 72.7% (I.C. 95%: 58.8 – 83.5) y 83.7 (I.C. 95%: 69.8 – 92.2) respectivamente. El CPP y CPN fue de 3.1 (I.C. 95%: 1.98 – 4.88) y 0.23 (I.C. 95%: 0.12 – 0.44) respectivamente. Hubo relación estadísticamente significativa entre ambos procedimientos ($p = 0.001$) (Tabla 1)

Efectividad diagnóstica de la BAAF sin guía ecográfica en el diagnóstico de cáncer de tiroides. El número de pacientes evaluados en este grupo fue de 117.

La sensibilidad y especificidad de la BAAF sin guía ecográfica en el diagnóstico de enfermedad tiroidea por cáncer fue de 28.9% (I.C. 95%: 16.0 – 46.1) y 65.8% (I.C. 95%: 54.2 – 75.9) respectivamente. El VPP y VPN fue de 28.9% (I.C. 95%: 16.0 – 46.1) y 65.8 (I.C. 95%: 54.2 – 75.9) respectivamente.

El CPP y CPN fue de 0.85 (I.C. 95%: 0.47 – 1.52) y 1.08 (I.C. 95%: 0.83 – 1.4) respectivamente. No se encontró relación significativa entre ambos procedimientos ($p = 0.572$) (Tabla 2).

Tabla 2: Efectividad diagnóstica de la biopsia por aspiración sin guía ecográfica en el diagnóstico de cáncer de tiroides

Biopsia por aspiración sin guía ecográfica	Enfermedad tiroidea		
	Cáncer n (%)	No cáncer n (%)	Total*
Positiva	11 (28.9)	27 (34.2)	38 (32.5)
Negativa	27 (71.1)	52 (65.8)	79 (67.5)
Total	38 (100.0)	79 (100.0)	117 (100.0)

(*) Chi cuadrado, valor $p = 0.572$

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio son muy similares a los reportados en la literatura mundial⁹⁻¹¹. En un estudio realizado en México²³ con una similar cantidad de casos, se encontraron del sexo femenino 274 (91.33%) y del sexo masculino 26 (8.66%), y en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray hubieron 85 (81.7%) mujeres y 19 (18.3%) varones. Además la edad promedio del primer grupo fue de 47 años con un rango entre 16 – 88 años; en donde hubieron 85 (81.7%) mujeres y 19 (18.3%) varones. La edad promedio del segundo grupo fue de 60 años, con un rango entre 24 – 80 años, en donde hubieron 102 (87.2%) mujeres y 15 (12.8%) respectivamente.

En cuanto al método de punción-aspiración con y sin guía ecográfica es indudable que existe mayor sensibilidad y especificidad en el procedimiento con guía ecográfica, en donde se obtuvo una sensibilidad de 83.3% y una especificidad de 73.2%; que permite la introducción de la aguja justamente en el sitio de la lesión que se quiere biopsiar. A diferencia del segundo grupo en donde se obtiene una sensibilidad y una especificidad de 28.9% y 65.8% respectivamente.

Solo en el primer grupo se observó una relación estadísticamente significativa de dicho procedimiento ($p = 0.001$), a diferencia del segundo grupo en donde no se encontró relación significativa ($p = 0.572$).

Estos estudios concuerdan con lo referido por Cruz Arias et al²³, en México encuentran una sensibilidad de 96.6% cuando se utiliza la guía ultrasonográfica con un VPP 55.7% en comparación con el otro grupo de pacientes sin guía ultrasonográfica de 76.6% de sensibilidad, con un VPP para este método de 44.2%. La especificidad que presenta el método BAAF con guía ultrasonográfica de 23.33% y sin guía ultrasonográfica de 3.33%¹⁴. En contraste Silvia Portillo-Vásquez et al²⁴ en Honduras, evaluaron la BA sin guía, encontrando una sensibilidad baja de 60%, una especificidad de 80.8%, un VPP de 54.5%, y un VPN de 84%; lo que sirvió para determinar qué pacientes deberían o no ser llevados al quirófano, pero sin lograr toda la certeza diagnóstica preoperatoria necesaria.

Es importante señalar que no existe una relación directa entre las alteraciones imagenológicas en la glándula tiroides y la sintomatología, así como en el perfil tiroideo^{19,25}. Tomando en cuenta los VPP y VPN del primer grupo, 72.7% y 83.75% respectivamente, comparados con los VPP y VPN del segundo grupo en donde se obtuvieron valores de 28.9% y 65.8% respectivamente, eso demuestra que la guía ultrasonográfica tiene un margen pequeño de falsos negativos y sin la guía tiene un alto índice de falsos negativos.

La prevalencia es un factor determinante o influye en los VP de un test. Por lo tanto, éstos no pueden ser utilizados como índices a la hora de extrapolar los resultados de otros estudios a datos propios. Por ello, resulta necesario determinar otros índices de valoración que sean a la vez clínicamente útiles y no dependan de la prevalencia de la enfermedad en la población a estudiar.

Esos índices son los CP, que no dependen de la proporción de enfermos en la muestra sino de la sensibilidad y especificidad de la prueba. Estos miden cuánto más probable es un resultado concreto (positivo o negativo) según la presencia o ausencia de enfermedad, en cualquier escenario clínico, en el que la prevalencia o probabilidad a priori esperada puede ser distinta de la del estudio en el que se evaluó²¹.

La utilización de parámetros estadísticos como el CPP son de suma utilidad cuando evaluamos la BA con guía ecográfica^{26,27}. En el presente estudio, encontramos que el CPP fue de 3.1 (I.C. 95%: 1.98 – 4.88). Esto indica que es casi 3 veces más probable que un paciente con cáncer de tiroides presente un resultado positivo en la BAAF más guía ecográfica, en comparación con un paciente que no padezca dicha neoplasia. Se sabe que si los valores del CPP obtenidos se acercan al número 10 o superan dicho valor, el diagnóstico realmente se confirma a pesar de que los otros criterios diagnósticos como clínica y/o laboratorio no sean del todo convincentes.

Como el valor de esta prueba fue 3:1, estos nos permite concluir que la biopsia por aspiración con guía ecográfica tiene un impacto, o diagnóstico de certeza, en el rango intermedio alto, de diagnosticar precisamente cáncer de tiroides. Por otro lado, el

CPN descarta la enfermedad cuando sus valores se alejan del número 10 y se aproximen más al cero.

En el presente trabajo el CPN fue 0.23 (I.C. 95%: 0.12 – 0.44), que nos indica que la BA con guía ecográfica tiene un impacto moderadamente negativo de descartar cáncer de tiroides, lo que hace a la ecografía una herramienta útil y segura en los casos de duda diagnóstica. Dichos resultados contrastan tremendamente con los CP en la biopsia sin guía ecográfica.

Se puede concluir que los resultados obtenidos en este estudio muestran a la BAAF con guía ecográfica en el diagnóstico de cáncer de tiroides realizada en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray; como un procedimiento que puede ser usado, evaluado y comparado con los mismos criterios que utilizan diferentes investigadores en el ámbito internacional para series de casos de diversos tamaños.

Es pertinente recomendar que el uso de la guía ecográfica sea promovido en común acuerdo entre clínicos, patólogos y radiólogos de manera que exista un claro conocimiento de las indicaciones para su realización, especialmente en el manejo de las lesiones nodulares de pacientes eutiroideos.

Así se podrá determinar qué factores hay que mejorar para reducir las muestras inadecuadas para diagnóstico, los falsos positivos y negativos y los sospechosos por malignidad que crean un dilema al momento de tomar decisiones terapéuticas. Controles periódicos de la calidad del muestreo, del procesamiento y del diagnóstico ayudarán en este sentido.

CONCLUSIONES

1. La BA con guía ecográfica presenta una adecuada sensibilidad y especificidad, además de un alto VPN.
2. La BA sin guía ecográfica tiene una baja sensibilidad, especificidad y VP, por lo que no se relaciona estadísticamente con la probabilidad de diagnosticar cáncer de tiroides.

Bibliografía

1. Mac Donald L, Yazdi H. Non Diagnostic fine-needle aspiration biopsy of thyroid gland. A diagnostic dilemma. *Acta Cytol.* 1996; 40 (3): 423-428.
2. González H, Mosso L. Cáncer Papilar de Tiroides: Visión Actual. *Boletín de la Escuela de Medicina.* 2006; 31 (2): 87 – 91.
3. La Rosa G, Belfiore A, Giuffrida D, Sicurella C, Ippolito O, Russo G, et al. Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cancer.* 1991; 67: 2137- 41.
4. Blanco C, Peláez N, García-Díaz J, Maqueda E, Sanz J, Álvarez J. Estudio epidemiológico y clinicopatológico del cáncer de tiroides en la zona este de Madrid. *Rev Clin Esp.* 2005; 205 (7): 307-10.
5. Gagneten C, Roccatagliata G, Lowenstein A, Soto F, Soto R. The role of fine aspiration biopsy cytology in the evaluation of clinically solitary thyroid nodule. *Acta Cytol.* 1987; 31 (5): 595-598.
6. Screaton M, Berman D, Grant S. US – Guided core-needle biopsy of the thyroid gland. *Radiology.* 2003; 226 (3): 224-31.
7. Al-Shaikh A, Ngan B, Daneman A, Daneman D. Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules in children and adolescents. *Pediatric.* 2001; 138 (1): 140-2.
8. Borman K, Hume A. Credibility and clinical utility of thyroid fine-needle aspiration biopsy in a teaching hospital. *Am J Surg.* 1995; 170 (6): 638-642.
9. Arrechdera C, Oviedo N, Linares Y, Sanabria E, Canozo L. La punción con aguja fina. Método de estudio diagnóstico en nódulos de la glándula tiroides. *Rev Venez Oncol.* 2009; 21 (2): 77-84.
10. Miller J, Hamburguer J. Diagnosis of thyroid nodules: Use of fine needle aspiration and needle biopsy. *JAMA.* 1979; 241: 481- 4.
11. Miller J, Hamburguer J. The diagnosis of malignant follicular neoplasm's of the thyroid by needle biopsy. *Cancer.* 1985; 55: 2812-7.
12. Guzmán V, Arrieta G, Larios M. Sensibilidad y especificidad de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) en el diagnóstico de neoplasias malignas de glándula tiroides. *Rev Hosp Gral Gea González.* 2000; 3: 13-15.
13. Corena-Reyes E, Hurtado-López L, Zaldívar-Ramírez F, Duarte-Torres R, Basurto-Kuba E, Vázquez-Ortega R. Biopsia por aspiración con aguja fina en nódulo tiroideo. Apoyo del citopatólogo en la obtención de la muestra. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2001; 64 (2): 76-80.
14. Boyd L, Earnhardt R, Dunn J, Frierson H, Hanks J. Preoperative evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules. *J Am Coll Surg.* 1998; 187 (5): 494 - 502.
15. Gharib H, Goellner J. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med.* 1993; 118: 282-9.
16. McHenry C, Walfish P, Rosen I. Non-diagnostic fine-needle aspiration biopsy; a dilemma in management of nodular thyroid disease. *Am Surg.* 1993; 59 (7): 415-9.
17. Tafoya F, Martínez de Larios N. Sensibilidad y especificidad de la biopsia por aspiración con aguja fina de lesiones benignas y malignas de glándula tiroides, determinación de falsos positivos y negativos. *Rev Fac Med UNAM.* [seriada en línea]. 2007 [citado 2012 Feb 3]; 49 (5): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/rfm/article/view/12958>
18. Goellner J, Gharib H, Grant C. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. 1980-1986. *Acta Cytol.* 1987; 31: 587-590.
19. Leonard N, Melcher D. To operate or not operate? The value of fine-needle aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. *J Clin Path.* 1997; 50 (11): 941 - 3.
20. Felk R. Ultrasound guided biopsies: trick, needle tips and other. *Ultrasound Quarterly.* 2004; 20: 91-101.
21. Pita S, Pértegas S. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. *Cad Aten Primaria.* 2003; 10: 120-124.

22. Velásquez C, Aguirre W, Valdivia C. Valor del ultrasonido en el diagnóstico y manejo de la apendicitis aguda. Rev Gastroenterol. Perú. 2007; 27: 259-263
23. Cruz A, Ayala F, Hernández M. Valor predictivo en la toma de biopsia por aspiración con aguja fina con y sin guía ultrasonográfica. Rev Fac Med UNAM. 2007; 50 (6): 231-234.
24. Portillo-Vásquez S, Zelaya-Mendoza R. Biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides en el hospital escuela: evaluación de su precisión diagnóstica como prueba de tamizaje. Rev Med Post UNAH. 2003; 8 (1-3): 28 – 39.
25. Cap J. Sensitivity and specificity of the fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. Clin Endocrinol (oxf). 2000 Jun; 52(6): 797.
26. Marquise E, Benson C, Frates M, Larsen P, Cibas E. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. Ann Intern Med. 2000; 133: 696-700.
27. Cochand-Priollet B, Guillesau P, Chagnon S, Hoang C, Scholer C, Chanson P, et al. The diagnostic value of fine - needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: prospective study comparing cytologic and histologic findings. Am J Med. 1994; 97: 167-7.

Del Editor

AUTORES Y AUTORÍA

La paternidad literaria da el crédito y ratifica la responsabilidad total del trabajo realizado y publicado. Significa haber trabajado lo suficiente en la concepción, elaboración del trabajo, análisis de la información y en la escritura del manuscrito. Todas las personas designadas como autores deben calificar para obtener la paternidad literaria. La jerarquía de la paternidad debe ser una decisión conjunta de los coautores. Cada uno de ellos debe haber participado lo suficiente en el trabajo para adquirir responsabilidad pública de su contenido.

El crédito de la paternidad literaria debe basarse en las contribuciones para:

- a.- La concepción, el diseño y el análisis de los datos.
- b.- La elaboración del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual.
- c.- La aprobación final del material a publicarse.

Los tres tipos de contribuciones tienen que cumplirse. Solo la participación en la recaudación de fondos o de datos no justifica la paternidad literaria. La supervisión en general del grupo de investigación tampoco es suficiente. Los editores pueden solicitar a los autores que describan cada una de las contribuciones proporcionadas, ya que esta información puede ser publicada.

Adaptado de: JAMA 1996; 276:75

CASO CLÍNICO

TUMOR ODONTÓGENO ADENOMATOIDE EN REGIÓN MANDIBULAR. REPORTE DE UN CASO.

ADENOMATOID ODONTOGENIC TUMOR OF THE MANDIBLE. A CASE REPORT.

Dr. Ernesto Sánchez Cabrales^(a), Dr. José Díaz Martínez^(b), Dr. Iván Cuevas Veliz^(c), Dr. Iván Cuevas Pérez^(d), Dr. Alían Serra Ortega^(e).

^(a) Especialista de Primer Grado en Cirugía Máxilo Facial.

^(b) Especialista de Segundo Grado en Oncología. Profesor Auxiliar.

^(c) Especialista de Segundo Grado en Oncología. Profesor Instructor.

^(d) Especialista de Segundo Grado en Oncología. Profesor Consultante.

^(e) Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica. Instructor.

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR).

La Habana - Cuba.

RESUMEN

El Tumor Odontogénico Adenomatoide, es un tumor poco frecuente derivado del epitelio odontogénico que contiene estructuras canaliculares con modificaciones inductivas de intensidad variable en el tejido conjuntivo. Es una lesión de crecimiento lento y poco invasiva pero que se puede asemejar a otras lesiones odontógenas de mayor agresividad como el quiste dentígero y el ameloblastoma entre otros. Otros tumores que se encuentran dentro de este grupo son el fibroma ameloblástico, el odontoameloblastoma, el quiste odontógeno calcificante, y los odontomas compuesto y complejo.

Este grupo de lesiones puede o no tener formaciones de tejido duro dental dentro de ellos. Por esta razón, se decide reportar este caso donde se hace su estudio histopatológico, se revisa la literatura acerca de este tumor odontogénico benigno, sus características clínicas, radiográficas, tratamiento, así como los diagnósticos diferenciales, que se deben considerar.

Palabras Clave.- Tumor odontogénico, adenomatoide.

ABSTRACT

Adenomatoid odontogenic tumor, is a rare tumor derived from odontogenic epithelium containing canalicular structures with inductive variable intensity changes in the tissue. It is a slow growing lesion and less invasive but can mimic other more aggressive odontogenic lesions such as dentigerous cyst and ameloblastoma among others. Other tumors found in this group are the ameloblastic fibroma, the odontoameloblastoma, calcifying odontogenic cyst, and complex and composite odontoma.

This group of lesions may or may not have dental solid tissue formation within them. For this reason, we decided to report this case where histopathology was performed. We review literature about this benign odontogenic tumor, its clinical implications, radiographic aspect, treatment and differential diagnoses, that must be considered.

Keywords.- Odontogenic tumor, adenomatoid.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Ernesto Sánchez Cabrales - Especialista de Primer Grado en Cirugía Máxilo Facial - Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología - La Habana - Cuba.
E-mail: jrdiaz@infomed.sld.cu.

Fecha de Recepción: 12 de octubre 2011 - Fecha de Aprobación: 27 de enero 2012

INTRODUCCIÓN

El Tumor Odontogénico Adenomatoide, es un tumor benigno. Se desarrolla del órgano del esmalte, lámina dental, epitelio reducido del esmalte o de sus remanentes. Representa entre el 1 y el 9% de los tumores odontogénicos. Es una lesión clasificada por la OMS dentro de los tumores odontogénicos con participación del ectomesénquima, ya que puede contener, además del epitelio, tejido calcificado en su interior¹.

De acuerdo a diversas series, los tumores odontogénicos más frecuentes son los odontomas, seguidos por el ameloblastoma y el mixoma, los cuales en conjunto representan alrededor del 70% de todos los tumores odontogénicos^{2,3}.

Clínicamente se presenta como un aumento de volumen extra o intraoral con un diámetro que fluctúa entre 1 y 3 cm. El aumento de volumen tanto intra como extraoral es el principal síntoma, generalmente este aumento de volumen es de consistencia firme. Se presenta en individuos entre los 5 y 30 años, pero la mayor parte de los casos ocurre en la segunda década de la vida y afecta más a mujeres que a hombres, siendo el maxilar superior el sitio de mayor localización⁴.

Su primera descripción data de 1907 por Dreisblat, que lo denominó pseudo-adenoma-adamantinoma⁵. Aunque en otras literaturas aparece descrito en 1948 por Stafne, quien lo individualiza como una entidad distinta pero como una variante de ameloblastoma por sus características anatomopatológicas⁶.

Desde el punto de vista clínico se pueden presentar tres formas: La forma folicular que es la más frecuente (73%) de este tumor, con una localización central simulando la imagen de un quiste dentígero, por presentarse como un quiste en relación con un diente retenido. La forma extrafolicular (24%), de localización central pero sin relación con una estructura dentaria.

Por último la forma periférica, la más infrecuente (3%) que afecta la mucosa gingival y simula un épulis fibroso o fibroma gingival. Según Philipsen, todas las

variantes del Tumor Odontogénico Adenomatoide, muestran características histológicas idénticas lo que apunta a un origen común⁷.

Se decide presentar este caso por tratarse de una



Figura 1: Radiografía Posteroanterior con lesión radiolúcida de mandíbula.

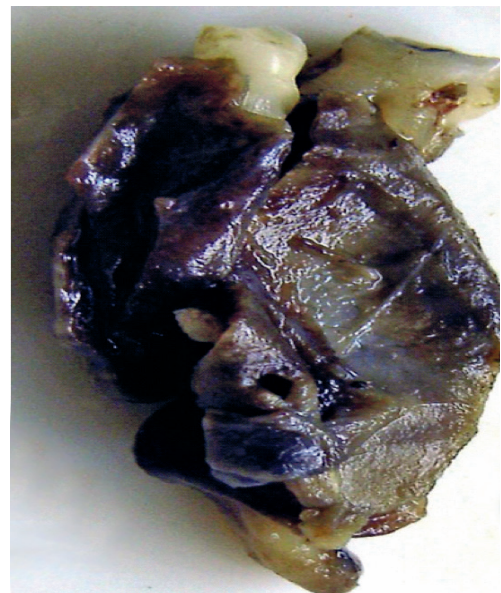


Figura 2: Pieza Quirúrgica que incluye incisivo lateral y premolar.

lesión poco frecuente, de localización mandibular, que puede estar asociada con un diente impactado y que deberá considerarse en el diagnóstico diferencial de lesiones con esta localización.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 11 años de edad, quién acude al Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello, del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, por presentar aumento de volumen y deformidad facial izquierda. Al examen clínico se observó una asimetría hemifacial izquierda. Intrabucalmente, se observa mala oclusión dentaria de dientes antero inferiores, con distalización de 31 - 32, exfoliación del 73 y ausencia clínica del 33.

Las tablas vestibulares y linguales estaban expandidas con borramiento del fondo del surco vestibular y lingual, desde la zona del 42 hasta el 36; a la palpación la zona se mostraba renitente, con dolor moderado en la región.

Se realizaron estudios complementarios: El estudio radiográfico reporta en la vista postero-anterior de mandíbula, una lesión radio lúcida, asociada al 33, unilocular con corticales bien definidas de manera similar a la imagen que produce el quiste dentígero, extendiéndose desde mesial del 36 hasta mesial del 42 sin daños pulpares. (Figura 1).

Se realiza exéresis quirúrgica (enucleación conservadora de la lesión), debido a que el Tumor Odontogénico Adenomatoides, es una lesión benigna, bien delimitada.

En el estudio macroscópico (Figura 2), se observa una lesión pseudoquística de 4.5 x 2.5 x 2 cm, ocupada por material grisáceo, blando con canino retenido en su espesor; además se recibe fragmento de tejido óseo, incisivo lateral y premolar.

La microscopia reveló un crecimiento nodular de células fusiformes, monótonas en el espesor de los que se observan conductos revestidos por células cilíndricas altas y calcificaciones aisladas.

El estudio inmunohistoquímico mostró reactividad

para la citoqueratina. (Figura 3). El postoperatorio fue satisfactorio. La paciente presenta 1 año de evolución sin complicaciones.

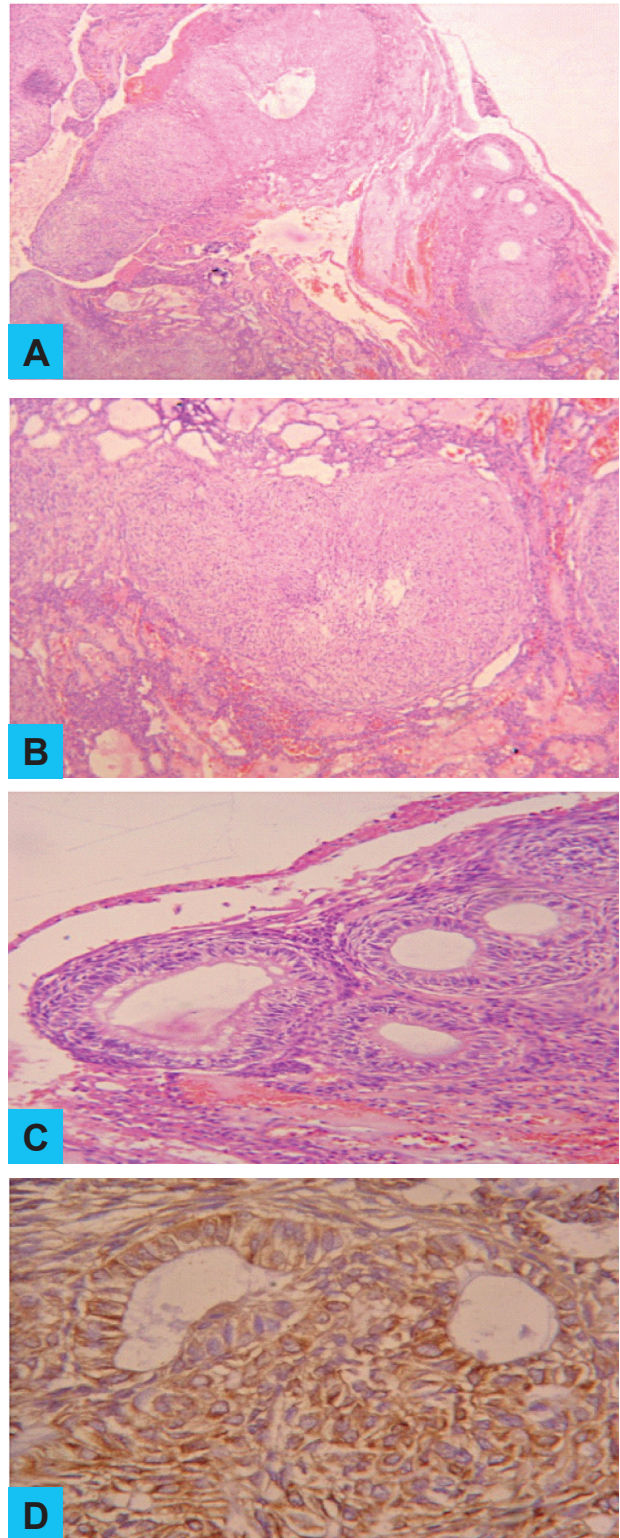


Figura 3: Microscopía. Tinción Hematoxilina y Eosina. (A) (10X), (B) y (C) (20X). (D) Inmunohistoquímica (20X) Marcador AE1-3 (Pancitoqueratina). Proliferación reducida a pequeños nódulos de células epiteliales. (AE1-3 positivo) de núcleos elongados y fusiformes.

DISCUSIÓN

El Tumor Odontogénico Adenomatoides, es una lesión benigna poco frecuente de origen odontogénico que se interpreta clínicamente como otras entidades. En ocasiones se observan finas áreas radiopacas dispersas dentro de la lesión, las cuales indican la presencia de tejido mineralizado y presencia de los folículos del 33 – 34 - 35 con divergencia de las raíces dentales^{8,9}. Aunque habitualmente está asociado a la corona de un solo diente, pudimos constatar su relación con las coronas de varios dientes en la zona presentada.

Algunas veces el aspecto macroscópico del espécimen permite identificar en el interior de la cavidad al tumor en forma de proyecciones papilares o sólidas de color blanco-amarillento bien delimitadas por una gruesa cápsula fibrosa¹⁰.

Aunque no es frecuente existen reportes de que el Tumor Odontogénico Adenomatoides, se puede presentar con semejanzas radiográficas a un quiste radicular inflamatorio (quiste periapical)⁴. En casos reportados por varios autores este tumor es descrito como una lesión que produce una expansión tanto vestibular como lingual de ambos maxilares^{11,12}; en el caso presentado vemos la gran expansión de ambas corticales. En el año 1991 Philipsen, realiza una reclasificación del Tumor Odontogénico Adenomatoides, en dos variantes de acuerdo a los hallazgos clínicos y radiográficos de la lesión:

A.- Central (Intraóseo).- El cual se subdivide en dos categorías:

1) Folicular (Dentígero).- Donde el tumor está asociado con la corona de un diente retenido fundamentalmente con el canino superior y representa el 70% de los casos.

2) Extrafolicular.- Donde el tumor no está relacionado con la corona de un diente retenido.

B.- Periférico (Extraóseo).- Variante donde se hace un diagnóstico clínico presuntivo de Fibroma Periférico, Granuloma Periférico de células gigantes o Granuloma Piógeno. Desde el punto de vista histológico, en ocasiones puede mostrar, áreas de tumor odontogénico epitelial calcificante, rasgo que no fue evidente en este caso.

El tratamiento de elección es la cirugía, la cual consiste en la exéresis, con amplios márgenes de seguridad oncológicos, asociada a un tratamiento adyuvante y una cirugía reconstructiva, que permita obtener unos aceptables resultados funcionales. La recurrencia es poco frecuente¹³.

CONCLUSIONES

El tumor odontogénico adenomatoides es una lesión poco frecuente, de localización mandibular y de características clínico-patológica benignas, que no recidiva tras una resección completa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldenberg D, Sciubba J, Koch W, Tufano R. Malignant odontogenic tumors: A 22-year experience. The Laryngoscope. 2004; 114(10): 1770- 1774.
2. Regezi J, Kerr D, Courtney R. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. J Oral Surg. 1978; 36:771- 778.
3. Ochsenius G, Ortega A, Godoy L, Peñafiel C, Escobar E. Odontogenic tumors in Chile: A study of 362 cases. J Oral Pathol Med. 2002; 31:415-20.
4. Olgac V, Koseoglu B, Kasapoglu C. Adenomatoid odontogenic tumour: A report of an unusual maxillary lesion. Quintessence Int. 2003; 34(9): 686- 688.
5. Poulson T. Adenomatoid odontogenic tumour: Clinicopathologic and ultrastructural concepts. J Oral Maxillofac Surg. 1983; 41(12): 818- 824.
6. Dayi E, Gúrbúz E, Bilge O, Ciftcioglu A. Adenomatoid odontogenic tumour (adenoameloblastoma): Case report and review of the literature. Austral Dent Jour. 1997; 42(5): 315- 318.

7. Phillipsen H, Samman N, Ormiston I, Reichart P. Variants of the adenomatoid odontogenic tumor with a note on tumor origin. J Oral Pathol Med. 1992; 21: 348- 350.
8. El-Labban N. The nature of eosinophilic and laminated masses in the adenomatoid odontogenic tumor: A histochemical and ultrastructural study. Oral Pathol Med. 1992; 21:75-81.
9. Friedrich R, Zustin J, Scheuer H. Adenomatoid odontogenic tumour of the mandible. Anticancer Res. 2010; 30(5):1787- 1792.
10. Lee J, Lee K, Hwang B. Adenomatoid Odontogenic Tumor: A Case Report. J Oral Maxillofac Surg. 2000; 58:1161- 1166.
11. Philipsen H, Reichart P, Zhang K, Nikai H, Yu Q. Adenomatoid odontogenic tumor: biologic profile based on 499 cases. J Oral Pathol Med. 1991; 20:149.
12. Adebayo E, Ajike S, Adekeye E. Odontogenic tumours in children and adolescents: A study of 78 Nigerian cases. Craniomaxillofac Surg. 2002; 30(5): 267- 272.
13. Briones D, Basili A, Castellón L, Montero S. Tumor Odontogénico Adenomatoido: Reporte de Caso y Revisión Bibliográfica. Rev Den Chil. 2005; 96 (2): 14-16.

Del Editor

INSTRUCCIONES PARA CARTAS AL EDITOR

El Comité Editorial anima a los lectores de ONCOLOGÍA a que remitan objeciones o comentarios relativos a artículos publicados recientemente en la Revista y, en algunos casos, sobre artículos relevantes publicados en otras revistas. Esta correspondencia debe contener ideas interesantes y comentarios que siempre estén apoyados por datos y referencias bibliográficas. Todas las cartas serán revisadas por el Comité Editorial y, en caso de ser aceptadas, se publicarán en la Revista. Siempre que sea posible, se publicará simultáneamente la carta con la respuesta de los autores del artículo comentado. La extensión máxima será de 450 palabras. El número máximo de autores será de 4.

Por favor, incluya los datos completos del autor con su filiación, dirección, teléfono, fax, e-mail.

Dirección para información, suscripción, órdenes y cambios de domicilio:
 Revista Oncología SOLCA, Av. Pedro J. Menéndez Gilbert (Junto a la ciudadela Atarazana)
 Telfs.: (593-4) 2288-088 ext (218) - Fax: (593-4) 2294697 - Apt. Postal 5255 ó 3623 - Guayaquil - Ecuador

Para recibir artículos por correo electrónico (Internet / e-mail):
revista@solca.med.ec / revistaoncologia@gmail.com / Website: www.solca.med.ec



Del Editor:

CESIÓN - ASIGNACIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR

A la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador, SOLCA

La revista “ONCOLOGÍA” requiere de la firma de todos los autores y coautores como evidencia de transferencia, asignación y de traspaso de la posesión de los derechos de autor, exclusivamente a la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador, SOLCA.

En caso de que uno de los coautores se haya cambiado de domicilio, usted puede reproducir una copia de este formulario para que dicho coautor firme por separado. Favor enviar una copia de ésta página a nuestra oficina. El envío oportuno de este formulario con todas las firmas nos permitirá programar su artículo para su publicación.

Sr. Dr.
Carlos García Cruz
Director - Editor de la Revista Oncología
Ciudad.-

De mis consideraciones.

Los suscriptos autores del artículo _____, declaramos haber leído y aprobado dicho manuscrito, a la vez que cedemos los derechos de autoría en exclusiva a favor de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer y su Revista “Oncología”, como evidencia de la transferencia, asignación y traspaso de posesión de la información contenida en el mencionado artículo.

Nombre: _____	FIRMA: _____
Nombre: _____	FIRMA: _____
Nombre: _____	FIRMA: _____
Nombre: _____	FIRMA: _____
Nombre: _____	FIRMA: _____

Fecha de Cesión: _____

Datos del autor responsable: _____

Dirección: _____

Teléfonos: _____

E-mail: _____

Nota: Sírvese escribir los nombres en caracteres de imprenta.

Revista “ONCOLOGÍA”

Av. Pedro Menéndez Gilbert

Apt. Postal No. 555/ ó 3623

Guayaquil - Ecuador

Fax: (593-4) 2293-366 / 2287-151 / 2294-697

E-mail: revista@solca.med.ec

revistaoncologia@gmail.com

CASO CLÍNICO

CÁNCER Oculto de MAMA: CASO CLÍNICO.
OCCULT BREAST CANCER. A CASE REPORT.Dr. Antonio Jurado Bambino^(a), Dra. Pilar Polit Arguello^(b), Dr. Diego Zambrano Pérez^(b).^(a) Jefe de Servicio de Mastología - Cirujano Oncólogo - Mastólogo.^(b) Residente de Cirugía - Médico General.Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" - SOLCA.
Guayaquil - Ecuador

RESUMEN

El cáncer de mama es considerado una patología creciente y una problemática mundial en los sistemas de salud, con este precedente el cáncer oculto de mama representa el 1% de todos los cánceres mamarios, habiéndose reportado pocos casos de esta patología. Generalmente se manifiesta en forma de una adenopatía ipsilateral metastásica sin nódulo mamario palpable y/o demostrable. La conducta quirúrgica actual continua siendo controversial, va desde un vaciamiento axilar homolateral hasta una mastectomía radical en cualquiera de sus variantes.

El presente artículo reporta el caso de una paciente de 48 años de edad con cuadro clínico de mastodinia y adenopatías axilares derechas; sin tumoración mamaria. Las imágenes confirman ausencia de tumor primario de mama. El estudio anatomopatológico reporta adenocarcinoma metastásico de origen mamario. Debido a que el manejo de esta patología constituye un desafío médico se decide presentar este caso por su rara incidencia.

Palabras clave.- Neoplasias, Metástasis, Excisión del Ganglio Linfático.

ABSTRACT

Breast cancer is considered a growing disease and a global problem in health systems, 1% of all breast cancer correspond to occult breast cancer with few reported cases. It is usually present an ipsilateral metastatic adenopathy without demonstrable palpable breast lump. The current surgical treatment remains controversial, ranging from ipsilateral axillary clearance to radical mastectomy in any of its variants.

This article reports the case of a 48 years-old patient with clinical symptoms of breast pain and right axillary lymphadenopathy, with no breast lump present. The radiological images confirm the absence of primary breast tumor. The pathology report was origin metastatic breast adenocarcinoma. Because the management of this condition is a medical challenge due to rarity to its incidence this case is presented.

Keywords.- Neoplasms, Metastasis Lymph Node Excision.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Diego Zambrano Pérez - Residente de Cirugía - SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

Telfs.: (+593)-(4)-2-248489 Celular: (+593)-(99)-4-020945 - E-mail: dr_diegozambrano@hotmail.com

Fecha de Recepción: 22 de febrero 2012 - Fecha de Aprobación: 4 de mayo 2012



INTRODUCCIÓN

El cáncer oculto de mama es una patología inicialmente descrita por Halsted en 1907, en la actualidad es conocida como la neoplasia que debuta con la aparición de una adenopatía axilar metastásica sin evidencia clínica o radiológica de tumor primario en la mama. Su incidencia es baja y radica entre el 0.3-1% de las neoplasias malignas de la mama, se estadifica como T0, N1-2, Mx; correspondiendo a un estadio II de la enfermedad.

Por su rara presentación la búsqueda del tumor primario comienza con el examen físico, la mamografía y la ecografía, que permiten identificar imágenes sospechosas de malignidad. En la actualidad la resonancia magnética nuclear (RMN) de mama aporta más exactitud en la detección del cáncer oculto de mama. La complejidad del manejo clínico-quirúrgico que pueda demandar esta enfermedad requiere un manejo multidisciplinario, por tal motivo presentamos un caso clínico, revisión bibliográfica y un algoritmo del tema¹.

CASO CLÍNICO

Paciente de 48 años de edad, nulípara y nuligesta, con antecedente patológico de mastopatía fibroquística hace 4 años. Acude con cuadro clínico de mastodinia derecha y adenopatías axilares ipsilaterales, la de mayor tamaño es de aproximadamente 2cm, móvil y dolorosa; mama sin tumor palpable.

Los exámenes de laboratorio incluidos marcadores tumorales se encontraban en rangos normales. La ecografía mamaria reporta parénquima glandular mamario negativo para lesiones nodulares o quísticas, observando adenopatías axilares derechas en número aproximado de seis de características anecóicas y contornos lobulados. Al Doppler color captan flujo a nivel periférico y hacia su hilio. La mamografía reporta adenopatías axilares derechas de 2, 4 y 5cms. Se solicita RMN de mamas en secuencias T1 y T2 con contraste paramagnético Gadolinio que reporta adenomegalias axilares ya conocidas y ausencia de lesiones sugestivas de malignidad a nivel del parénquima mamario. (Figura 1a,b)

Se realiza biopsia excisional de un nódulo en región axilar derecha que posteriormente reporta Adenocarcinoma metastásico, queratina de amplio espectro positivo en células tumorales, receptores de estrógenos (ER) débilmente positivos en células tumorales, receptores de progesterona (PR) positivos en células tumorales, KI-67 positivo en el 80% en células tumorales, HER-2-neu positivo dos cruces (++) y CAM 5.2 positivo en células tumorales. (Figura 2a-c)

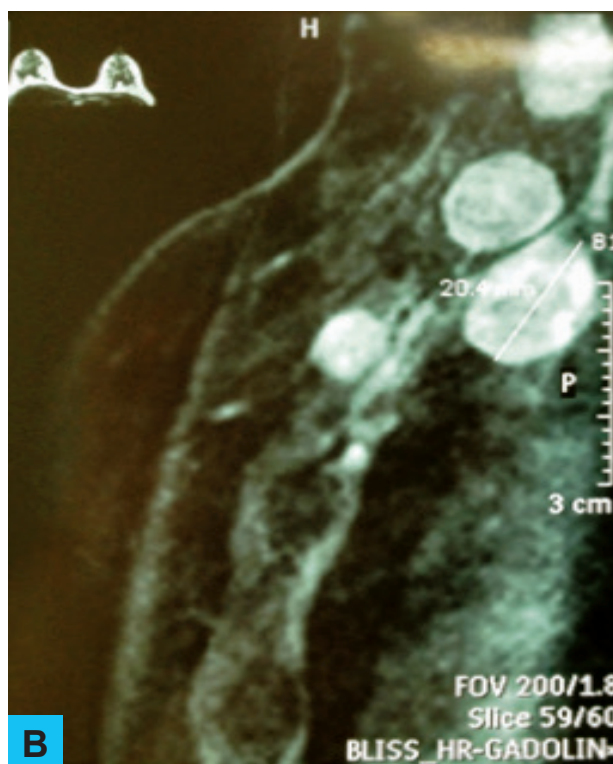
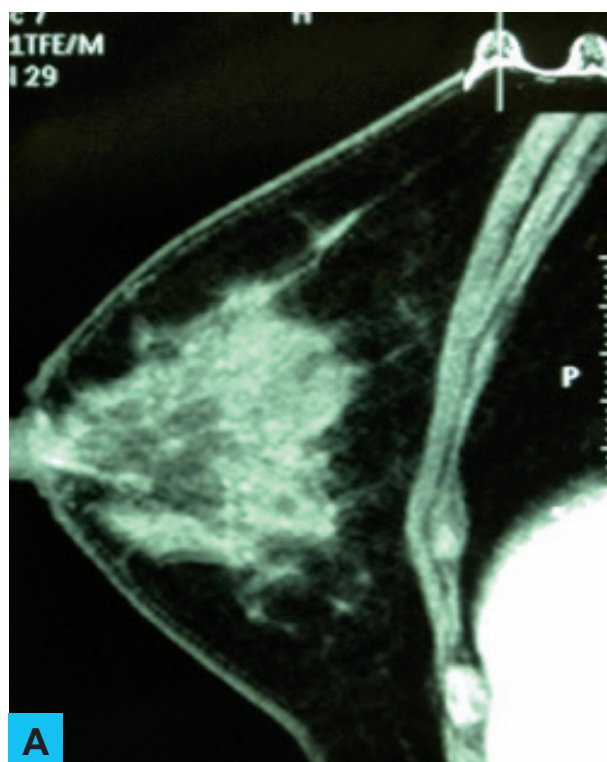


Figura 1: (A) RMN mama derecha: Corte sagital de secuencia T1, en que se observa presencia de tejido glandular de intensidad conservada. Ausencia de imágenes quísticas y solidas. No se observan captaciones anormales en el parénquima glandular mamario. (B) RMN axilar derecha: Corte sagital de secuencia T2, que muestra la presencia de cuatro imágenes hipercaptantes a nivel de la axila derecha, la de mayor tamaño de 20mm con captación anular de contorno interno irregular.

Mediante radiografía de tórax, tomografía abdomino pélvica y endoscopias alta y baja, se descarta evidencia de tumor primario.

Se inicia quimioterapia neoadyuvante de primera línea con Paclitaxel 300mg, Carboplatino 450mg y Gemfar 1500mg, a recibir 6 ciclos respectivamente. Posteriormente, bajo anestesia general se realiza linfadenectomía axilar cuyo estudio anatomopatológico reporta ganglios de la prolongación axilar derecha 2/7 con metástasis tumoral, ganglios axilares derechos niveles I, II y III 7/10 con metástasis tumoral.

Se programa tratamiento complementario con radioterapia mediante campos tangenciales y axilo-supraclavicular en acelerador lineal de 6Mv, dosis de 56Gy en mama y 50Gy en axila con fraccionamiento de 200cGy.

Al momento la paciente se encuentra en buenas condiciones generales sin presentar signos de recidiva de su enfermedad.

DISCUSIÓN

El cáncer oculto de mama constituye una patología infrecuente debido a que la mayoría de los casos se presentan con la aparición de un linfonodo axilar metastásico palpable que clínicamente y radiológicamente no muestra tumor primario en la mama.

Se deben considerar las posibles neoplasias malignas que afectan a la axila, que incluyen el cáncer mamario, cervicouterino y de ovario, cáncer renal, gástrico y de tiroides, melanomas de piel y linfomas. Las metástasis mamarias son el diagnóstico más frecuente, con tipo histológico de adenocarcinoma en el 70% de las ocasiones.

El protocolo diagnóstico consta de una biopsia ganglionar, pruebas inmunohistoquímicas que sean sugerentes de cáncer de mama y aporten información acerca de los receptores hormonales, lo que es importante en el tratamiento a indicar^{2,3}.

Tal como en el presente caso, la mamografía y la ecografía permiten identificar imágenes sospechosas, pero la sensibilidad del método en estos casos varía de 0% - 56% según lo que reporta la literatura. El método más sensible para analizar la estructura anatómica de la mama es la RMN, que

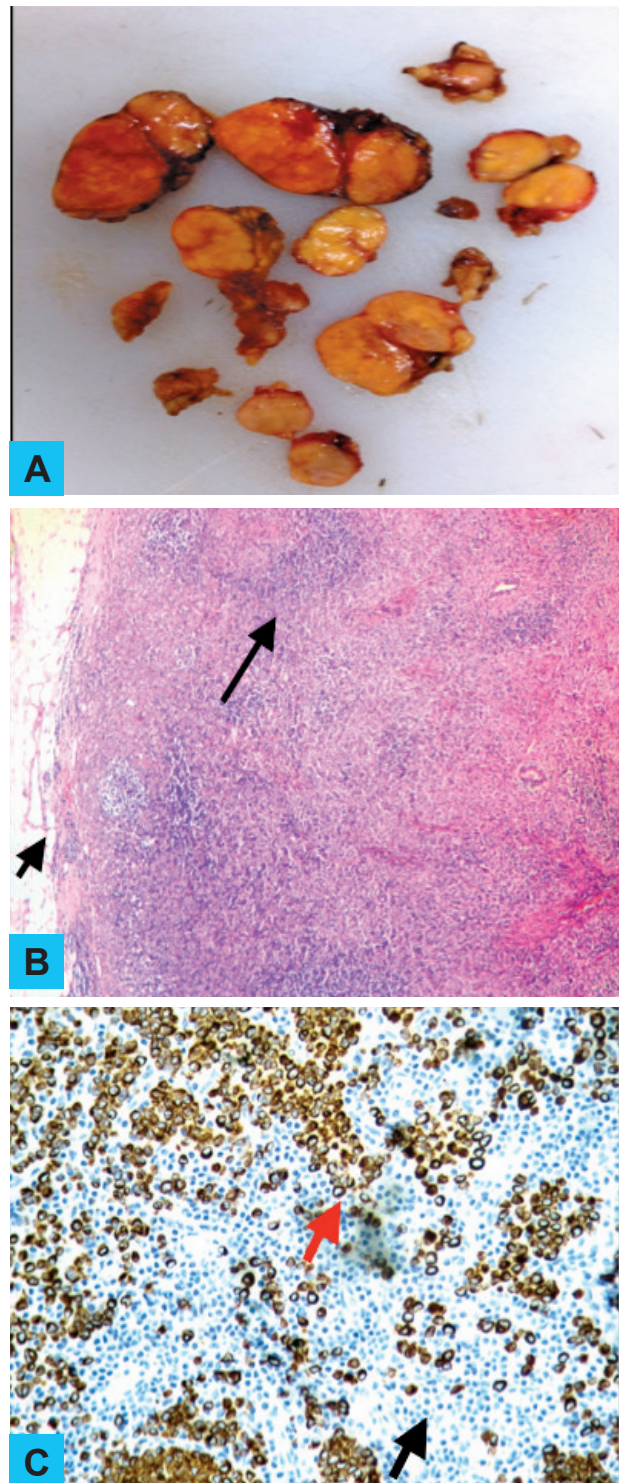


Figura 2: (A) Macroscopía: Se observa corte transversal de ganglios axilares derechos nivel I, II y III. (B) Microscopía: Ganglio metastásico (H&E) (5X). Se observa reemplazo del tejido linfóide (flecha larga) por células neoplásicas. Se conserva la cápsula ganglionar (flecha corta). (C) Microscopía: Ganglio metastásico (10X). Test CAM 5.2 (Inmunohistoquímica). Se observan células con un contorno de tinción de patrón membranoso que resulta positivo para el test indicado (flecha roja), característico de los tumores de estirpe epitelial; en contraste a las células linfoides (flecha negra) las cuales son negativas a la tinción.

identifica el tumor primario en aproximadamente el 70% de pacientes, cambiando el estadio T (tamaño tumoral) de un T0 a un T1-T3.

Otros estudios mencionan pruebas diagnósticas como la Gammagrafía mamaria y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) que miden actividad maligna a nivel celular y descubren tumores de 1-3 mm de diámetro^{4,5}.

En toda adenopatía metastásica de origen mamario sin tumor primario demostrable, se realiza vaciamiento axilar como forma de proveer factores pronósticos en relación al número de ganglios involucrados, nivel de éstos y estudios de receptores hormonales; además esto representa una excelente forma de obtener control local de la enfermedad axilar.

En caso de lesión radiológica sospechosa, se recomienda realizar biopsia radioquirúrgica o estereotáxica, ya que la tendencia actual es no realizar una mastectomía a ciegas, puesto que alrededor de un tercio de los casos no muestra el tumor primario en la pieza resecada⁶.

Debido a la controversia del tratamiento, las opciones van desde la Mastectomía Radical Modificada con vaciamiento axilar; la cirugía conservadora, incluye cuadrantectomía y/o linfadenectomía seguida de radioterapia; el tratamiento conservador irradiando toda la mama, esto reduce el riesgo de recurrencia de la enfermedad y es una alternativa a la cirugía.

Así como se realizó en el caso presentado, la irradiación de la axila y la zona supraclavicular se recomienda en pacientes con compromiso de 3 nódulos o más; quimioterapia y terapia hormonal se debería dar a pacientes con cáncer oculto de mama con metástasis axilar aunque los resultados aparentemente no sean tan diferentes⁷. Por tal motivo proponemos el siguiente algoritmo para el cáncer oculto de mama. (Figura 3)

CONCLUSIONES

El cáncer oculto de mama es una enfermedad poco frecuente y la conducta terapéutica es controversial, en especial con los nuevos adelantos científicos.

Se recomienda comenzar su estudio con soporte imagenológico que incluya la RMN. En cuanto al tratamiento, se sugiere realizar vaciamiento

radical axilar con esquema de quimioterapia neoadyuvante, más radioterapia sobre mama y regiones ganglionares, considerando el número de ganglios comprometidos y condición de los receptores hormonales.

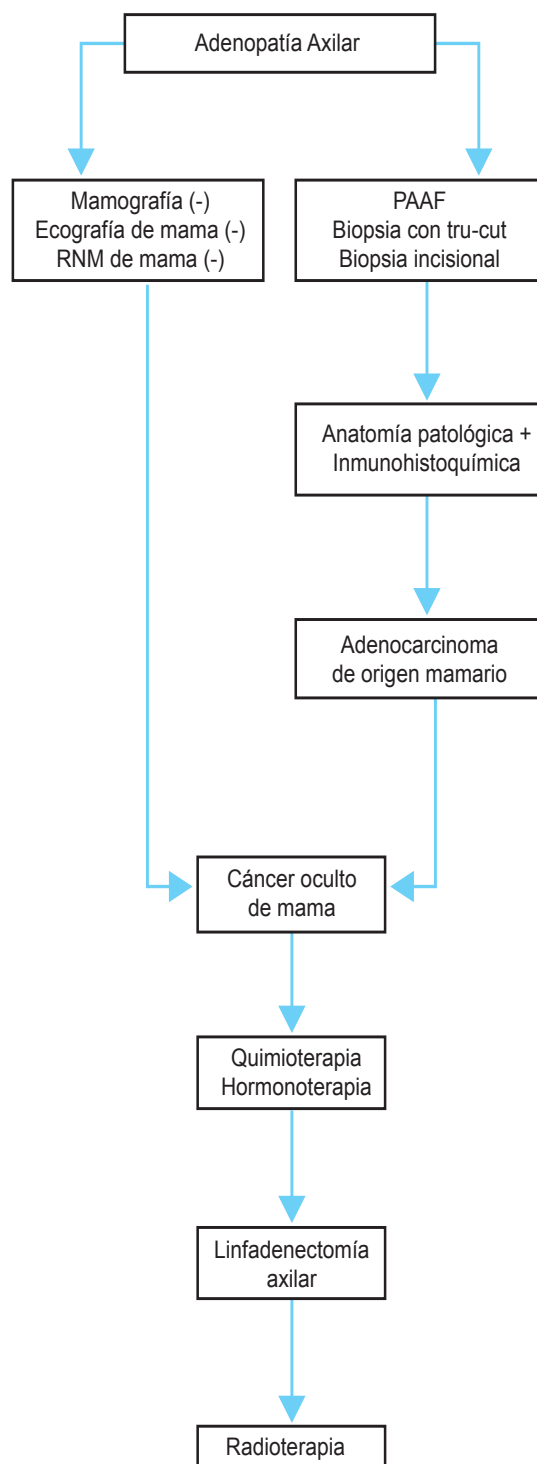


Figura 3: Algoritmo del Cáncer Oculto de mama.
RMN: Resonancia magnética nuclear, PAAF: Punción aspiración con aguja fina.

Bibliografía

1. Lee K, Schwartz R, Iglesias R, Vélez R, Gómez L. Cáncer de mama oculto: dos casos clínicos analizados según el concepto actual. Rev Méd Chile. 2006; 134: 1166-1170.
2. Wang J, Talmon G, Hankins J, Enke C. Occult Breast Cancer Presenting as Metastatic Adenocarcinoma of Unknown Primary: Clinical Presentation, Immunohistochemistry, and Molecular Analysis. Case Rep Oncol. 2012;5(1):9-16.
3. Horlings H, van Laar R, Kerst J, Helgason H, Wesseling J, van der Hoeven J, et al. Gene Expression Profiling to Identify the Histogenetic Origin of Metastatic ADK of Unknown Primary. J Clin Oncol. 2008; 26: 4435-4441.
4. Saure V, Cardoso J, Hernández L. Cáncer oculto de mama: presentación de caso. Archivo Médico de Camagüey. [seriada en línea]. 2010 [citado 2012 Ene 11]; 14(5): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211116131011>.
5. Hollingsworth A, Stough R, O'Dell C, Brekke C. Breast magnetic resonance imaging for preoperative locoregional staging. Am J Surg. 2008; 196:389-397.
6. Morris G, Greco F, Hainsworth J, Engstrom P, Scialla S, Jordan W, et al. Cancer of unknown primary site. Semin Oncol. 2010; 37: 71-79.
7. Fourquet A. Occult Primary Cancer With Axillary Metastases. En: Harris J, Lippman M, Osborne C, et al editor. Diseases of the Breast. 4ta ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010; p. 817-823

Del Editor

INVITACIÓN A MANUSCRITOS

La revista “ONCOLOGÍA” está dirigida a médicos afines al manejo de pacientes oncológicos. Se invita a los médicos a enviar artículos originales e inéditos que presenten conocimiento nuevo y relevante en el área de la Oncología. El editor estará gustoso de conversar con autores potenciales sobre tópicos o artículos a ser enviados para su publicación. Los manuscritos se aceptan en español (con abstracto en inglés) o en inglés. Las instrucciones para el autor aparecen en los números de junio y diciembre de cada año o pueden ser solicitadas por escrito al editor.

Dirección para información, suscripción, órdenes y cambios de domicilio:
 Revista Oncología SOLCA, Av. Pedro J. Menéndez Gilbert (Junto a la ciudadela Atarazana)
 Telfs.: (593-4) 2288-088 ext (218) - Fax: (593-4) 2294697 - Apt. Postal 5255 ó 3623 - Guayaquil - Ecuador

Para recibir artículos por correo electrónico (Internet / e-mail):
revista@solca.med.ec / revistaoncologia@gmail.com / Website: www.solca.med.ec



FUME... Y VIVIRÁ POCO

El **CIGARRILLO** contiene sustancias químicas nocivas para la salud de quien lo consume y de quienes lo rodean. Algunas de ellas son:

ACETONA: capaz de disolver pintura de uñas y pegamento.

AMONÍACO: como el de limpiar baños.

ARSÉNICO: que es veneno.

BENCENO: que es un disolvente químico.

BUTANO: como el de los fósforos.

CIANURO: que es otro veneno.

POLONIO: que es un componente de desperdicio ácido nuclear.

CADMIO: que es usado en pilas recargables.

MONÓXIDO DE CARBONO: como el de los autos.

ÁCIDO CLORHÍDRICO: usado en cámaras de gas para ejecuciones...



¡NO FUME!

No consuma tabaco y respete al NO Fumador

CASO CLÍNICO

PARAGANGLIOMA GANGLIOCÍTICO DEL DUODENO: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

DUODENAL GANGLIOCYTIC PARAGANGLIOMA: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE.

Dr. Rafael Pila-Pérez^(a), Dr. Pedro Rosales Torres^(b), Dr. Rafael Pila-Peláez^(c), Dr. Víctor Holguín Prieto^(d), Dr. Etelívar Torres Vargas^(e).

^(a) Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Titular y Consultante.

^(b) Especialista de I grado en Anatomía Patológica. Profesor Instructor.

^(c) Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Asistente.

^(d) Especialista de I grado en Medicina Interna.

^(e) Residente de III año en Medicina Interna.

Hospital Provincial "Manuel Ascunce Domenech".

Camagüey - Cuba.

RESUMEN

El paraganglioma gangliocítico es un tumor raro epitelial. Este tumor se encuentra comúnmente en la segunda porción del duodeno. La localización ampullar prácticamente determina su carácter maligno. La mayor incidencia de los enfermos se presenta entre los 50 y 60 años. Las manifestaciones clínicas no son características.

Debido a la baja frecuencia de esta patología describimos un caso de un tumor de la segunda porción del duodeno, el cual se presentó con episodios de dispepsia, dolor epigástrico y hemorragia digestiva alta en un paciente de 50 años, el cual fue diagnosticado anatomopatológicamente de un paraganglioma gangliocítico.

Se presentan los aspectos clínicos, los medios diagnósticos y las características patológicas de esta enfermedad, al igual que la histogénesis y su pronóstico.

Palabras Clave.- Paraganglioma, duodenopatías, hemorragia gastrointestinal.

ABSTRACT

The gangliocytic paraganglioma is a rare epithelial tumor. This disease is usually found in the second portion of the duodenum. The ampullary location virtually determines its malignancy. The higher incidence is presented in patients aging between 50 and 60.

The clinical manifestations are not typical. Due to the low frequency of this disease we report a case of a neoplasia of a second portion of the duodenum which presented episodes of dyspepsia, epigastric pain and upper gastrointestinal bleeding in a patient of 50 years old; the pathological diagnosis was a gangliocytic paraganglioma.

We present the clinical, diagnostics and pathological features of this disease, as well as the histogenesis and prognosis.

Keywords.- Paraganglioma, Duodenal, gastrointestinal bleeding.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Rafael Pila-Pérez - Especialista de II grado en Medicina Interna - Hospital Provincial "Manuel Ascunce Domenech" - Camagüey - Cuba.
E-mail: vadolfo@finlay.cmw.sld.cu

Fecha de Recepción: 5 de septiembre 2011 - Fecha de Aprobación: 30 de enero 2012

INTRODUCCIÓN

El Paraganglioma Gangliocítico (PG) es un tumor raro epitelial. Desde la primera descripción por Dahl et al¹ en 1957, hasta el momento sólo se han informado 132 casos en la literatura². Taylor y Helwig³ comunican nueve casos semejantes, denominándolos “paragangliomas no cromafines”, todos ellos situados en la segunda porción del duodeno.

Kepes y Zacharias⁴, teniendo en cuenta los caracteres de transición que muestran estos tumores entre los ganglioneuromas y los tejidos paraganglionares, sugieren el nombre de “paragangliomas gangliocíticos”.

Este tumor se encuentra comúnmente en la segunda porción del duodeno, pero puede encontrarse en otras regiones del mismo y en otros sitios como el yeyuno y el apéndice⁵.

En este reporte se destaca un PG del duodeno, confirmado histológicamente, situado en la segunda porción y que lo convierte en el primero descrito en el Hospital Universitario Provincial “Manuel Ascunce Domenech” y al mismo tiempo el primero en Cuba.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años, sin antecedentes de interés, que hace un año comienza a presentar trastornos dispépticos, acompañados de epigastralgias posprandiales, náuseas y vómitos alimentarios; posteriormente se asocian astenia, anorexia y pérdida de 8 Kg en 2 meses.

En el día previo a la consulta comienza con dolor abdominal intenso en epigastrio, mareos y melena, por lo que es hospitalizado.

En el examen físico llamaba la atención la afección del estado general, palidez cutáneo-mucosa alabastrina, con una frecuencia cardíaca de 112 latidos por minuto. El abdomen era doloroso a la palpación superficial y profunda en epigastrio. Al realizar el tacto rectal se evidencia melena.

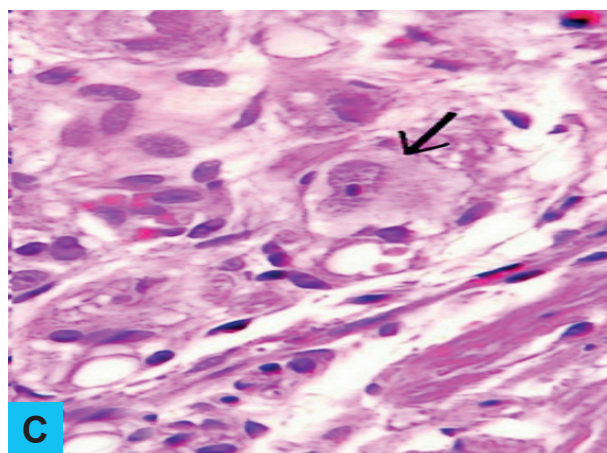
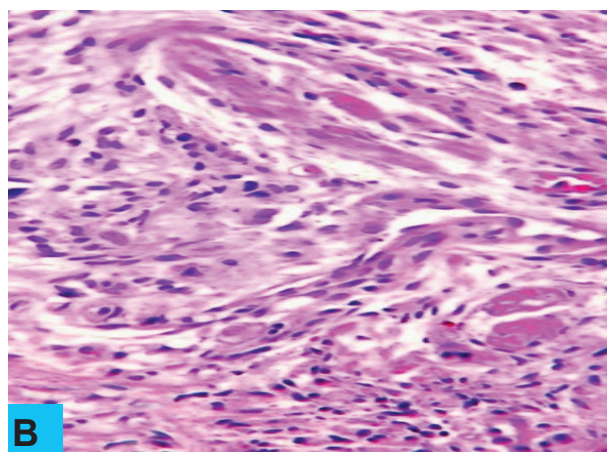
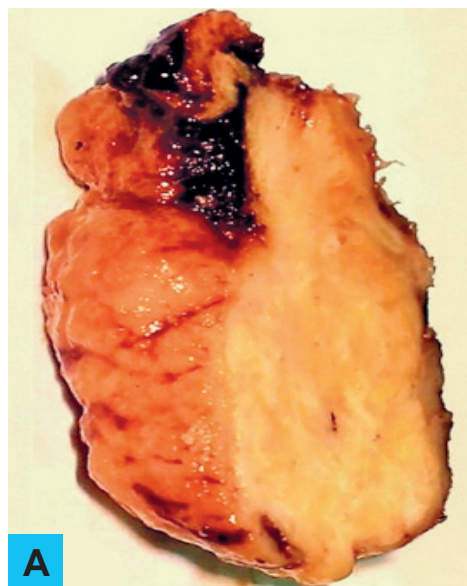


Figura 1: (A) Macrofotografía del tumor. Obsérvese la superficie de la mucosa duodenal con zonas de hemorragia superficial. Corte transversal del tumor donde puede apreciarse su localización submucosa y su típica superficie lisa, blanco-amarillenta y difusa. (B) Microfotografía panorámica de un campo histológico del tumor mostrando la gran celularidad con núcleos redondos y alargados, de distribución irregular con células de aspecto epitelial de apariencia benigna (H/E 20x). (C) Imagen anterior a un campo de mayor aumento. Obsérvese la presencia de células epiteloides con citoplasma granular muy fino (flecha) (H/E 40x).

Se realiza examen de laboratorio que reportaba Hemoglobina de 6.5 mg/dL, velocidad de sedimentación globular en 90 mm/1^a h, conteo reticulocitario: 2.5%, hierro sérico: 5 mcmol/L, VCM: 70 fL, HCM: 20 pg, CCMH: 301 g/L. Sangre oculta en heces (bencidina): +++. Se transfunden cuatro paquetes de glóbulos rojos recuperándose adecuadamente.

En la endoscopia se observó en la segunda porción del duodeno una tumoración de 4.3 x 2 x 1.5 cm, ulcerada, situada en la submucosa. La Tomografía Axial Computarizada (TAC) de abdomen verificó la presencia de dicha tumoración, pero sin signos de diseminación local o a distancia, no se apreciaron adenopatías.

El paciente fue sometido a duodenectomía encontrándose una tumoración submucosa que protruye hacia la luz, ulcerada, de 4.5 x 3 x 2 cm, a nivel de la segunda porción del duodeno (Figura 1A y 1B).

En el estudio histopatológico microscópico se observó un tumor submucoso muy celular, (Figura 1C) constituido por tres tipos fundamentales en proporción variable: células epiteliales o epitelioides (Figura 1D) de forma polygonal; células fusiformes de citoplasma escaso y algo eosinofílico y células ganglionares de gran tamaño con citoplasma acidófilo amplio, que se observan solas, aisladas o formando pequeñas agrupaciones.

El estudio de Inmunohistoquímica (IHQ) fue positivo para Enolasa Neuronespecífica (NSE) (Figura 2A), Sinaptofisina (SYN), Vimentina (VIM), CD-56 en células epitelioides y ganglionares, alfa actina en células ganglionares (Figura 2B) y S-100 en células fusiformes; positiva focalmente en células epitelioides para Cromogranina A (CGR-A) (Figura 3A) y negativo para Citoqueratina (CK) (Figura 3B), p53 y MIB-1 confirmando el diagnóstico de un PG.

El postoperatorio se presentó sin complicaciones por lo que fue egresado a los quince días en excelente estado general.

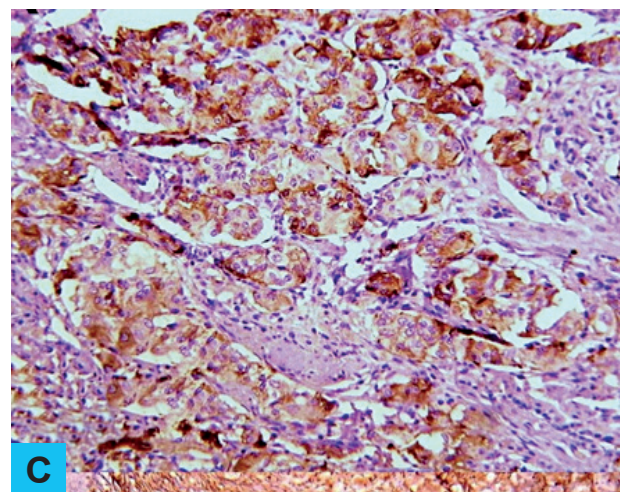
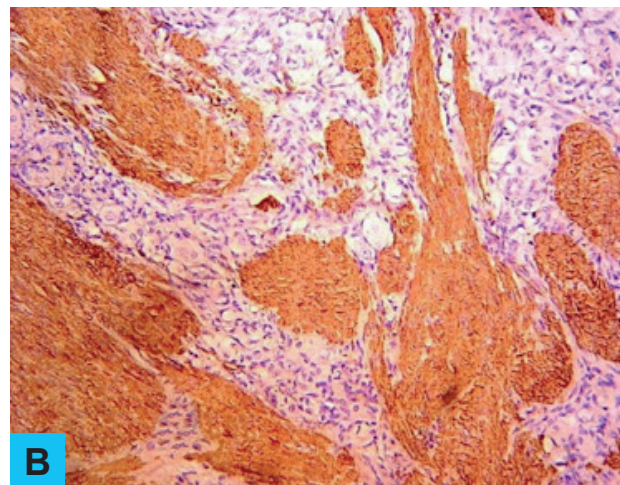
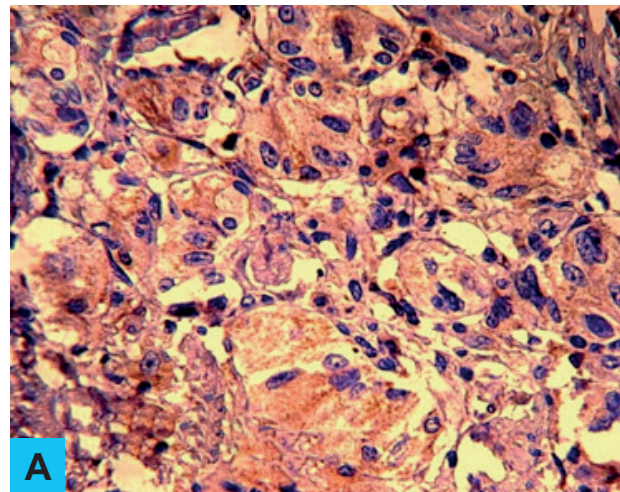


Figura 2: (A) Microfotografía que muestra la positividad en las células epitelioides de la enolasa neuronespecífica identificándolas como células ganglionares (IHQ-NSE 40x). (B) Reacción IHQ intensamente positiva a la alfa actina, marcando los nidos o zonas celulares ganglionares (IHQ-Alfa actina 20x). (C) Reacción intensamente positiva a la cromogranina-A. Obsérvense las granulaciones citoplasmáticas en las células epitelioides, típicas de células neuroendócrinas (IHQ-CGR-A 20x).

DISCUSIÓN

El PG del duodeno es un tumor benigno, con localización duodenal no ampular. La localización ampular prácticamente determina su carácter maligno⁶. Son criterios de malignización: (A) las metástasis ganglionares, (B) la infiltración de la cabeza del páncreas, (C) la presencia de necrosis, mitosis y atipia celular y (D) las expresiones nucleares elevadas de p53 y MIB-1.^{6,7} Puede ser polipoide, sésil o pediculado⁷.

La mayor incidencia de los enfermos se presenta entre los 50 - 60 años, con una media de 52 y una proporción hombre/mujer de 1:1⁶⁻⁹. El caso presentado se trataba de un hombre de 50 años.

Hasta estos momentos no se ha llegado a aclarar su origen histopatológico, aunque parece tener relación con el páncreas, ya que se ha encontrado tejido pancreático dentro del tumor^{10,11}; histológicamente presenta varios patrones semejando a un neurofibroma, un ganglioneuroma, y en algunas ocasiones recuerda a los tumores carcinoides¹⁰; en el caso presentado recuerda al ganglioneuroma.

Su tamaño varía de 0.5 - 4 cm con una media de 2.5 cm, siendo generalmente único y presentándose como una masa mural extrínseca o un tumor intraluminal^{7,9}, en el presente reporte medía 4.5 x 3 x 2 cm, era una masa intrínseca y submucosa. Por lo regular nunca es encapsulado, y en ocasiones pueden ocurrir ulceraciones^{8,9}.

Las manifestaciones clínicas no son características: dispepsia, hemorragia digestiva alta (40 - 60%), obstrucción intestinal e ictericia obstructiva; en ocasiones es asintomático siendo un hallazgo de autopsia o de cirugía⁷⁻¹⁰.

El diagnóstico histológico es difícil de realizar mediante biopsia endoscópica convencional, siendo definitivo por medio de la pieza quirúrgica^{5,6,11}. La ecoendoscopia es importante para confirmar el origen submucoso y para descartar afección ganglionar locorregional^{11,12}.

El estudio de IHQ permite identificar su origen neuroendócrino^{5,10}. En las tinciones para reticulina se aprecia una malla de fibras que individualiza las células, con lo que se diferencian del tumor carcinoide o de un adenocarcinoma^{6,10}.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con el adenocarcinoma de la cabeza del páncreas y del duodeno, el leiomioma y los linfomas intestinales⁸⁻¹¹.

El tratamiento del PG es la resección quirúrgica o endoscópica⁵⁻¹¹. En este paciente se decidió la duodenectomía realizando la excisión completa del tumor. Cuando se presenta una lesión con alta sospecha de malignización se debe practicar una duodenopancreatectomía cefálica con resección de ganglios linfáticos locorregionales^{2,6,11}.

CONCLUSIONES

La endoscopia resulta crucial en la evaluación de la sintomatología digestiva inespecífica acompañada de signos de alarma, por cuanto permite la identificación de tumores insospechados clínicamente como los PG. El estudio histológico es fundamental. El rasgo morfológico distintivo de los PG es la presencia en la lámina propia y en la submucosa de nidos de células epitelioides de citoplasma claro. El pronóstico depende de la localización y la histopatología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dahl E, Waugh J, Dahlin D. Gastrointestinal ganglioneuromas: brief review with report of a duodenal ganglioneuroma. *Amer J Pathol.* 1957;33:953.
2. Del Valle A, Beizan M, Ursua I, Molina J, González del Rey C, Zamora T, et al. Gangliocitoma paraganglioma del duodeno. Resumen Caso Clínico Hospital Virgen de la Concha, Zamora. Presentado en la XXII Reunión de las Asociaciones Territoriales de

Asturias-Cantabria-Castilla y León de la SEAP y de la Sociedad de Anatomía Patológica Norte y Centro de Portugal. 2007.

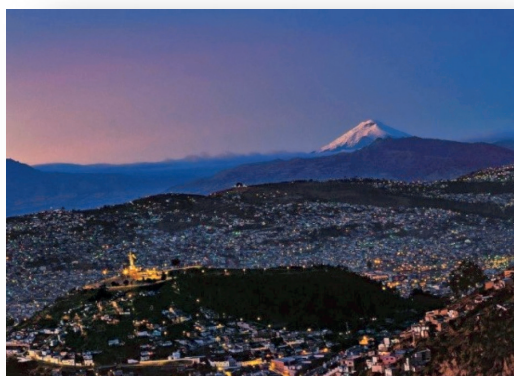
3. Taylor H, Helwig E. Benign nonchromaffin paragangliomas of the duodenum. *Virchow Arch Path Anat.* 1962;167:335.
4. Kepes J, Zacharias D. Gangliocytic paragangliomas of the duodenum. *Cancer.* 1971;61:27.
5. Altavilla G, Chiavelli S, Fassina A. Duodenal periampullary gangliocytic paraganglioma. Report of two cases with immunohistochemical and ultrastructural study. *Ultrastructural Pathol.* 2001;25:137-145.
6. Bucher P, Mathe Z, Bhler L, Chilcott M, Gervaz P, Egger F, et al. Paraganglioma of the ampulla of Vater: a potentially malignant neoplasm. *Scand J Gastroenterol.* 2004;39(3):291-295.
7. Blanco S, Bereciatura E, Fernández J, Martínez J, Testillano M, Moreto M. Paraganglioma gangliocítico duodenal. *Rev Esp Enf Digest.* 1995;87:813-815.
8. Beltrami C, Montironi R, Cinti S. Gangliocytic paraganglioma of the duodenum: case report. *Tumori.* 1980;66:637-641.
9. Roth A, Caulet T, Pluot M. A propos d'une observation de paraganglioma gangliocytique a localisation duodenale. *Arch Anat Cytol Path.* 1980;28:109-112.
10. Fenoglio C, Nuffsinger A, Stemmermann G, Lantz P, Listrom M, Riche F. Neoplastic lesions of the small intestine. In: Fenoglio C, Nuffsinger A, Stemmermann G, Lantz P, Listrom M, Riche F, editors. *Gastrointestinal Pathology: An atlas and test.* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998, p. 499-501.
11. Nakamura T, Ozawa T, Kitagawa M, Takehira Y, Yamoda M, Yasumi K, et al. Endoscopic resection of gangliocytic paraganglioma of the minor duodenal papilla: Case report and review. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:270-273.
12. Buetow P, Levine M, Buck J, Pantongrag L, Emury T. Duodenal gangliocytic paraganglioma: CT, MR imaging and US findings. *Radiology.* 1997;204:745-747.

Del Editor

PUBLICACIÓN DUPLICADA

El estándar de una publicación científica dicta que los artículos originales enviados para publicación no han sido publicados previamente ni están siendo considerados simultáneamente para su publicación en otra revista científica periódica. Los autores que envíen artículos para ser considerados en "ONCOLOGÍA" serán recordados de este requerimiento al firmar la carta de exclusividad y la de cesión de los derechos de autor sobre la publicación enviada. La duplicación de una publicación es contraria a la ética que gobierna la difusión de la información científica y los autores de trabajos científicos deben estar conscientes de que esta conducta es inaceptable.

V CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA
III TALLER DE PATOLOGÍA
III JORNADAS DE ENFERMERÍA ONCOLÓGICA
SOLCA – QUITO 11-15 Noviembre 2013



TEMAS

- Cáncer de mama
- Cáncer gástrico
- Cáncer hepático
- Cáncer biliopancreático
- Cáncer colorectal
- Cáncer escamoso de cabeza y cuello
- Cáncer renal
- Cáncer de próstata
- Sarcoma músculoesquelético
- Cáncer pediátrico
- Cuidados paliativos
- UCI en Oncología
- Plan de control de cáncer
- Temas libres y Posters

DOCENTES EXTRANJEROS

JAPÓN	Dr. Noriya Uedo
BRASIL	Dr. Paulo Kassab
	Dr. Pedro Pericles
	Dr. Marcio Soares
CANADA	Dr. Steve Morris
CHILE	Dr. Ricardo Rossi
	Dr. Xavier De Aretxabala
COLOMBIA	Dr. Jaime Rubiano
	Dr. Raúl Murillo
	Dr. Roberto Montoya
EE.UU	Dr. Anders Kolb
ESPAÑA	Dra. Ruth Vera
GUATEMALA	Dr. Luis Linares
MÉXICO	Dr. Francisco Gallegos

50 DOCENTES NACIONALES:

Quito
Guayaquil
Cuenca
Manabí
Loja
Machala

SEDE: AUDITORIO DEL HOSPITAL SOLON ESPINOSA AYALA
SOLCA - NÚCLEO DE QUITO
FECHA: 11 al 15 de Noviembre de 2013

Informes: 2419771 - 2419772 - 2419773 - 2419774 - Ext 3000 y 3001
E-mail: docenciasolqui@hotmail.com

CASO CLÍNICO

CÁNCER DE MAMA EN EL VARÓN: PRESENTACIÓN DE UN CASO.
MALE BREAST CANCER. A CASE REPORT.

Dr. Raúl Cabrera García^(a), Dr. Carlos Alarcón Andrade^(b), Dra. Martha Vargas Bravo^(c).

^(a) Cirujano Oncólogo - SOLCA Milagro.

^(b) Cirujano Oncólogo - Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" - SOLCA Guayaquil.

^(c) Anatomopatóloga - Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) - Milagro. Ecuador.

RESUMEN

El cáncer de mama en el varón es menos frecuente que en la mujer, representa menos del 1 % de las neoplasias mamarias, se localizan centralmente, la edad de presentación es en mayores de 60 años.

Se caracteriza por un nódulo, que es duro, poco móvil, doloroso o no, con cambios en la coloración de la piel mamilar y el pezón de aspecto retraído o envejecido. Se diagnostica con ecografía mamaria, mamografía, y biopsias. El tratamiento consiste en la mastectomía radical modificada, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia.

Se publica el presente caso, debido a lo poco común de esta patología. Se reporta un paciente de sexo masculino, de 48 años de edad, con antecedentes patológicos familiares de importancia, que presenta una lesión nodular retromamilar izquierda, diagnosticada por Punción Aspiración con Aguja Fina.

Primero fue tratado con tumorectomía y posteriormente con mastectomía radical modificada izquierda.

Palabras Clave.- Neoplasia, mamaria, varón.

ABSTRACT

Breast cancer in men is less common than in women, representing less than 1% of mammary tumors.

It is centrally located in the breast, the age of presentation is around 60 years. It is characterized by a nodule, which is solid, very mobile, painful or not, with discoloration of the skin and retracted or aged appearance nipple. The diagnosis is usually performed by breast ultrasound, mammography, and biopsy. The treatment is modified radical mastectomy, chemotherapy, radiotherapy and hormone therapy.

This report is due to the rarity of this disease. We describe the case of a male patient, 48 years of age, with significant family medical history, which presented left retromamillar nodular lesion, diagnosed by Fine Needle Aspiration.

The treatment was lumpectomy followed by left modified radical mastectomy.

Keywords.- Breast, cancer, male.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Raul Cabrera García, Servicio de Cirugía Oncológica - SOLCA Milagro - Ecuador.

Telef.: (593) 0997194144 - E-mail: dr.raulcabreragarcia@hotmail.com

Fecha de Recepción: 29 febrero 2012 - Fecha de Aprobación: 4 de abril 2012

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama en el varón es muchísimo menos frecuente que en la mujer¹, no representa más del 1% de los cánceres mamarios² y del 0.1% al 0.2% de todos los cánceres del varón³.

La mayoría de los cánceres mamarios masculinos se localizan centralmente (Retromamilar). El riesgo de bilateralidad es del 3% o menos⁴. La edad de presentación suele ser cercana a los 60 años⁵.

Los tipos histológicos suelen ser iguales que en la mujer, siendo el ductal infiltrante el más frecuente, con el 85% de los casos⁶; también incluye tipo comedo, cribiforme, sólido, micropapilar y papilar⁷.

Los factores de riesgo serían los siguientes: Hereditarios o genéticos (madres, hermanas, tías, primas), Ambientales (historia laboral con radiaciones ionizantes, altos hornos), Endócrinos (tratamiento con hormonas – estrógenos – exógenos), Infertilidad, Edad Avanzada, Obesidad, Disminución de la función testicular, Ginecomastia, etc.

El cáncer de mama en el varón se asocia frecuentemente al gen, BRCA 2 y no al BRCA 1⁸.

Por la escasa cantidad de tejido mamario que existe en el varón, el tumor mamario infiltra rápidamente y se fija a la piel y a la pared torácica subyacente.

Existen metástasis en ganglios linfáticos axilares en aproximadamente la mitad de los casos. Las metástasis a distancia frecuentemente son a pulmones, cerebro, huesos e hígado⁸.

Los síntomas principalmente serían, el nódulo mamario, el mismo que es duro, poco móvil, puede ser doloroso o no, con cambios en el color de la piel mamilar y pezón de aspecto retraído o envejecido^{9,10}.

El diagnóstico se basa en la mamografía, ecografía mamaria, Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) y biopsia¹¹⁻¹².

El tratamiento consiste en mastectomía radical

modificada (MRM), Quimioterapia, Radioterapia y Hormonoterapia^{13,14}.

El pronóstico es igual al de la mujer o más agresivo¹⁵.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de sexo masculino, de 48 años de edad, sin antecedentes patológicos personales de importancia. Con antecedentes patológicos familiares relevantes, padre fallece con cáncer de próstata, madre viva con cáncer de mama (mastectomizada hace 4 años), tía paterna viva con cáncer de mama (mastectomizada hace 6 años), tía materna fallecida con cáncer de cerebro.

El paciente refiere que en el mes de septiembre del 2008, presenta ligero dolor mamilar izquierdo, acompañado de una lesión nodular retromamilar de más o menos 1 x 1 cm de diámetro.

Fue valorada por cirujano oncólogo (febrero del 2010) quien al examinarlo encontró que la tumoración ha crecido más o menos 3 x 3 cm de diámetro, y se le indica realizar exámenes de laboratorio, ecografía mamilar y mamografía. Además se sugiere realizar biopsia con aguja tru-cut.

En el examen físico llama la atención en tórax anterior, presencia de lesión nodular retromamilar izquierda, de consistencia dura, poco móvil, de aproximadamente 3 x 3 cm de diámetro y que retrae un poco la mamila (Figura 1). Resto del examen físico aparentemente normal.

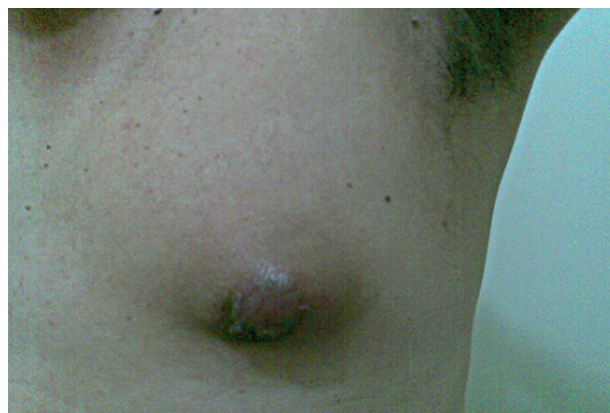


Figura 1: Examen físico: Tórax anterior, presencia de lesión nodular retromamilar izquierda.

La ecografía mamaria reporta nódulo retromamilar izquierdo sospechoso de malignidad. La mamografía no fue realizada.

En el mes de marzo del 2010, acude para realizarse biopsia con aguja tru-cut y el estudio patológico reporta Papiloma Intraductal con hiperplasia atípica y se le recomienda realizar Inmunohistoquímica que reporta Her2 Neu: positivo, Er: Negativo, Pr: focalmente positivo, Ki-67 negativo.

En el mes de septiembre del presente año, acude nuevamente a la consulta para programar cirugía, se le actualizan nuevamente exámenes de laboratorio y electrocardiograma.

La cirugía se realiza el 9 de octubre del 2010, mediante una tumorectomía mamilar izquierda (Figura 2), con estudios por congelación transoperatorio, cuyo resultado fue positivo para malignidad. Por tanto, se realiza MRM izquierda cuyo resultado anatomopatológico definitivo fue Carcinoma Papilar Infiltrante de mama.

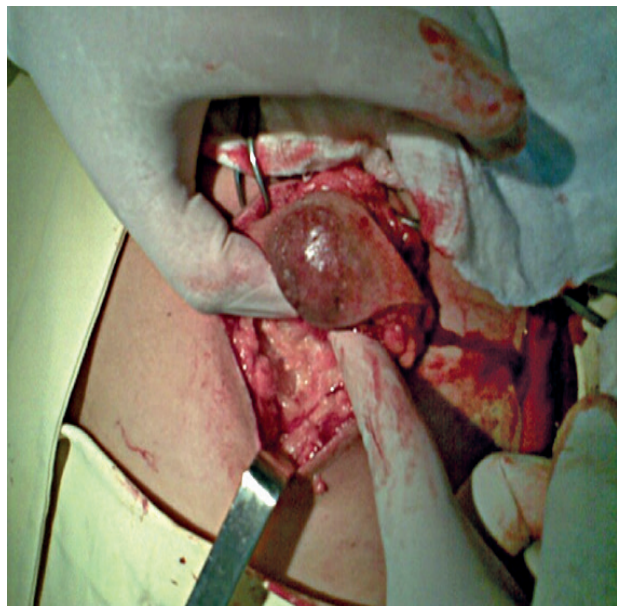


Figura 2: Cirugía: Tumorectomía mamilar izquierda, la misma que mide 10x6x4cm. Cubierta por elipse de piel, que mide 6x3.5cm. Areola y pezón deformado, café rojizo, con áreas de congestión y hemorragia.

Hasta la fecha del presente reporte el paciente no se ha realizado quimioterapia, a pesar que se recomendó dicho tratamiento complementario. En el control médico, examen físico y de laboratorio que

incluyen marcadores tumorales, aparentemente no existe nada que llame la atención.

DISCUSIÓN

Se presenta este reporte, debido a lo poco frecuente que es¹⁻³; al realizar una revisión estadística en el Instituto Oncológico Nacional Solca Guayaquil, se reportan 15 casos, en los últimos 10 años (del 2002 al 2011).

Diferentes estudios mundiales, indican que la presentación clínica más frecuente es centralmente (Retromamilar), similar al caso presentado⁴. Así mismo, con iguales factores de riesgo hereditarios⁸ (madre y tía paterna con cáncer de mama).

La edad promedio de presentación es cercana a los 60 años⁵, en el presente reporte el paciente tenía 48 años.

El tipo histológico más frecuente, es carcinoma ductal infiltrante⁶. Sin embargo a diferencia de la literatura revisada, en este caso el reporte patológico fue carcinoma papilar infiltrante.

El diagnóstico se efectuó en base a la ecografía, PAAF y al resultado de estudio patológico.

En este paciente no se realizó mamografía, tal como se sugiere en la literatura médica para el diagnóstico de estos casos¹¹⁻¹².

El tratamiento consiste en realizar una MRM, Quimioterapia, Radioterapia, y Hormonoterapia¹³⁻¹⁴. En este informe, el paciente solamente se realizó MRM izquierda.

A pesar de no haber recibido tratamiento complementario con quimioterapia y haber transcurrido un año de su tratamiento quirúrgico, el paciente presenta aparentemente una buena evolución, diferente a lo que reporta la bibliografía mundial¹⁵.

CONCLUSIONES

- El cáncer de mama en el varón, como hemos dicho es poco frecuente, su historia natural es muy similar al del cáncer de mama en la mujer.

- Los factores de riesgo y el diagnóstico siguen siendo los mismos.
- El tratamiento y el pronóstico dependen de la etapa en que se lo diagnostique.

Bibliografía

1. Medras M, Szczesny M. Male breast cancer. *Pol Merkuriusz Lek.* 2003; 15(86):111-4.
2. Anelli A, Anelli T, Youngson B, Rosen P, Borgen P. Mutations of the p53Gene in Male breast cancer. *Cancer.* 1995;75:2233-8.
3. Chantra P, So G, Wollman J, Basset L. Mammography of the male breast. *Am J Roentgenol.* 1995;164:853-8.
4. Rosen P, Syed H. Patología mamaria: Diagnóstico mediante biopsia por punción. 2da ed. Pensilvania: Marban; 2007; p. 284-285.
5. Hajjam M, Khaiz D, Benider A. Cáncer du seinchezrhomme. A propos de 50 observations. *J Chir.* 1995; 132:131-6.
6. Heller K, Rosen P, Schottenfeld D, Ashikari R, Kinne D. Male Breast cancer: A clinicopathologic study of 97 cases. *Ann Surg.* 1978; 188: 60-65.
7. Ovimec-Oliva D, Hebert G, Ladouceur J. Radiographic characteristics of male breast cancer. *Radiology.* 1978; 129: 37-40.
8. Cotran R, Kumsr V, Collins T. Robbins Patología Estructural y Funcional. 6ta ed. Madrid: Mc Graw Hill Interamericana; 2000; p. 1162 – 1163.
9. Fernández C, Alonso A, García A. Cáncer de mama del varón: Revisión de 49 pacientes. *Oncología.* 1991;14:68-72.
10. Nagel M, Holtkamp B, Hagmuller E, Saeger H. Le cancer du seinchez Thonime. *J Chir.* 1993; 130:300-3.
11. Stierer M, Rosen H, Wcitenferlder W. Male breast cancer: Austrian experience. *World J Surg.* 1995; 19:687-93.
12. Jackson B, Scott-Conner C, Moulder J. Axillary metástasis from occult breast carcinoma: diagnosis and management. *Am Surg.* 1995;61:431-4.
13. Sánchez D, Martínez R, Martínez-Piñeiro J, Tamames S. Cáncer de mama en el varón. *Cir Esp.* 1996; 60:121-3.
14. Willsher P, Leach I, Ellis I, Boueke J, Blamey R, Robertson J. A comparison outcome of male breast cáncer with female breast cáncer. *Am J Surg.* 1997;173(3):185-8.
15. Ciatto S, Iossa A, Bonardi R, Pacini P. Male breast carcinoma: review of a multicenter series of 150 cases. *Tumori.* 1990;76:552-4



**Sociedad de Lucha
Contra el Cáncer del Ecuador**

ARTÍCULO ESPECIAL

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA. CONCEPTOS GENERALES Y LA NECESIDAD DE SU APLICACIÓN EN ONCOLOGÍA.

EVIDENCE BASED MEDICINE. GENERAL CONCEPTS AND ITS IMPORTANCE IN ONCOLOGY.

Dr. MPH, Msc. Daniel Simancas Racines ^(a)

^(a) Centro Colaborador Ecuatoriano del Red Cochrane Iberoamericana.
Universidad Tecnológica Equinoccial (UTE) Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo.
Quito - Ecuador.

RESUMEN

La Medicina Basada en Evidencia se presentó a principios de la década de 1990 y desde entonces se ha desarrollado y ampliado en todo el mundo. Ésta busca, en esencia, que todas las decisiones sobre el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento se basen en la evidencia numérica sólida de la investigación clínica y epidemiológica lo mejor posible. Al mismo tiempo, advierte contra las decisiones basadas únicamente en la experiencia del médico.

El autor trató de resumir la historia de ésta, los principales conceptos acerca de sus definiciones, la evolución hacia el concepto actual como herramienta para la toma de las preferencias del paciente, teniendo en cuenta la decisión clínica. También describe el proceso de la Medicina Basada en Evidencia, y, finalmente, se recomienda al oncólogo algunas fuentes donde se puede ampliar más sobre este importante tema.

Palabras clave.- Medicina Clínica, Medicina basada en la evidencia, Epidemiología Clínica.

ABSTRACT

Evidence Based Medicine was presented in the early 1990s and it has developed and expanded worldwide since then. EBM seeks, in essence, that all decisions about diagnosis, prognosis and treatment are based on the best possible solid numerical evidence of clinical and epidemiological research. At the same time, it warns against decisions based solely on the physician's experience.

The author tried to summarize the history of this, the main concepts about their definitions, the evolution to the current concept as a tool for taking patient preferences, considering the clinical decision. It also describes the process of evidence-based medicine, and finally, recommends to the oncologist some sources where they can expand more on this important topic.

Keywords.- Clinical Medicine, Evidence Based Medicine, Clinical Epidemiology.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Daniel Simancas Racines, Centro Colaborador Ecuatoriano del Red Cochrane Iberoamericana. UTE - Quito - Ecuador.
Telfs.: (593-2) 2990800 ext. 2222 - 2214. Celular: 092520285 - E-mail: dsimancas@ute.edu.ec
Fecha de Recepción: 14 de marzo 2012 - Fecha de Aprobación: 6 de mayo 2012

INTRODUCCIÓN

“El arte de armonizar la efectividad de la ciencia con el humanismo de la empatía”

La presente revisión constituye la primera de una serie acerca de la importancia de la aplicación de la Medicina Basada en Evidencias (MBE) en la práctica clínica oncológica. En ella, se plantearán temas que van desde la búsqueda efectiva de información, lectura crítica de experimentos clínicos, estadística básica para clínicos, riesgo de sesgo en una investigación, revisiones sistemáticas, meta análisis y Colaboración Cochrane; entre otros temas de impacto. Iniciamos esta entrega con una introducción a la MBE.

Terminología.- Medicina Basada en la Evidencia es una expresión que se ha generalizado en castellano como equivalente a la expresión inglesa Evidence-Based Medicine (EBM). Aunque los dos términos no tienen la misma significación y se han propuesto expresiones como “medicina factual” o “medicina basada en datos científicos” o “medicina basada en pruebas”, en la actualidad el término “Medicina Basada en la Evidencia” es el más extendido.

Orígenes de la MBE.- El término tal como se lo conoce hoy fue propuesto por primera vez en 1990 por Gordon Guyatt, de la Universidad de Mc Master, en Canadá. Sin embargo, esta expresión no es la primera que se generó, por ejemplo, existe una expresión bastante similar propuesta por Descartes en 1630 “Medicina fundada sobre demostraciones infalibles”, es decir 360 años antes de la explosión en Canadá. Después, Pierre Charles Alexander Louis (1787-1872), en base a sus experimentos en Francia en 1836, propone dar un giro a la forma de hacer Medicina a través del “razonamiento numérico aplicado a la observación clínica”.

Louis demuestra la importancia de su propuesta tratando de medir la eficacia de la sangría en 78 casos de neumonía, 33 de erisipela y 23 de faringitis; comparando los resultados obtenidos con pacientes que tenían la misma patología y que no habían sido sometidos a esta terapia.

A partir de esta experiencia, el mismo Louis, creó en 1834, un movimiento al que denominó “Medicine d’observation”, y a través de experimentos como el descrito, contribuyó a la erradicación de terapias

inútiles como la sangría. Con esto se inicia lo que hoy se conoce como epidemiología clínica¹.

Posteriormente entre los años 50 y 60, Bradford Hill desarrolló la metodología del ensayo clínico, trabajo que definitivamente dio un giro en la investigación clínica, debido a que los experimentos clínicos hoy en día constituyen la mejor evidencia primaria en la toma de decisiones terapéuticas². Sin embargo, no fue hasta la década de los ochenta, cuando el grupo de la Universidad Mc Master (Ontario, Canadá), liderado por Sackett comienza la enseñanza y práctica de la MBE, autodeclarándose herederos de la Médecine d’observation de Louis y proponiendo un cambio de paradigma en la práctica de la medicina³.

Finalmente, no se puede dejar de lado a los grupos de Feinstein (Universidad de Yale, New Haven)⁴, Spitzer (Universidad de Mc Gill, Quebec, Canadá)⁵, y Rothman (Epidemiology Resources Inc., Massachusetts)⁶, que comienzan aplicando MBE en sus respectivos centros a la par de la explosión del grupo de Mc Master, lo que permite una acelerada difusión de este nuevo paradigma médico.

Definición de MBE.- La MBE se ha definido como la “utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor certeza científica, para tomar decisiones relacionadas con el cuidado de la salud de las personas”⁷. Posteriormente se ha incluido las preferencias del paciente en la toma de decisiones sobre los problemas clínicos, con el objeto de integrar a los pacientes en el acto médico, dejando de lado la visión paternalista tradicional con respecto a la relación médico-paciente.

Desde entonces, el concepto ha evolucionado, y en la actualidad, la MBE se considera una forma de practicar la medicina que resta importancia a la intuición y a la experiencia clínica no sistemática como motivos suficientes para la toma de decisiones clínicas, y resalta la importancia de las evidencias procedentes de la investigación científica⁸.

Experiencia Clínica.- El concepto propuesto contradice las opiniones de los críticos de la MBE, que consideran que la MBE resta o elimina a la experticia clínica. Este tema ha sido ya superado, pues está claro que sin la experiencia clínica del médico, una excelente evidencia externa podría ser inaplicable o inapropiada para un paciente individual, o para grupos humanos de distintas características

culturales, socioeconómicas o epidemiológicas. Adicionalmente sin la experiencia del médico no se podría llegar a un buen diagnóstico, resultaría imposible la delimitación y priorización de los problemas relevantes del paciente, el adecuado uso de las pruebas diagnósticas en función de su valor predictivo, y; la capacidad de aplicación o no de los resultados de forma individualizada no sería factible⁷.

Mejor evidencia disponible.- Constituye toda investigación clínicamente relevante, procedente de las ciencias básicas de la medicina, investigación clínica centrada en los pacientes, exactitud y precisión de las pruebas diagnósticas (incluida la exploración física), el poder de los marcadores pronósticos y la eficacia y la seguridad de los regímenes terapéuticos, rehabilitadores o preventivos.

El uso de la mejor evidencia disponible es uno de los pilares de la MBE, lastimosamente el incremento exponencial de la información médica nos ha llevado a la necesidad de crear y utilizar filtros especializados de información permitiendo acceder a bases de datos de revistas acreditadas internacionalmente haciendo posible que la búsqueda no arroje cualquier resultado como en el caso de los buscadores generales como Google o Yahoo, entre otros.

Para obtener la mejor evidencia tenemos que apreciarla críticamente para saber si sus resultados son válidos o no para poder aplicarlos finalmente en los pacientes. Adicionalmente existen estudios secundarios como las Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, revisiones sistemáticas, revisiones sistemáticas con metaanálisis, que evalúan críticamente la literatura y nos evitan el trabajo de hacerlo nosotros mismos.

Lastimosamente no existe un estudio secundario para cada duda clínica y cuando esto sucede es inevitable que el médico realice la apreciación crítica de toda información que caiga en sus manos.

Las preferencias de los pacientes.- Hemos dicho ya que el reconocimiento de la autonomía del paciente y su derecho a la libre e informada elección, es un parámetro ineludible en la atención médica. Existen otros modelos de toma de decisiones, en el cual el médico evalúa y decide, y se han desarrollado fundamentalmente en relación con el tratamiento:

el interpretativo (el médico decide teniendo en cuenta las preferencias del paciente), el compartido (médico y paciente se implican en todo el proceso y deciden de acuerdo) y el informado (el paciente decide tras recibir la información del médico)^{9,10}.

El proceso de la MBE.

La aplicación de la MBE tiene un proceso sistematizado que permite al clínico buscar información de manera ordenada. Los pasos que se requieren son:

1. Identificación del problema clínico; 2. Conversión de las dudas clínicas en preguntas contestables; 3. Determinación del tipo de estudios de investigación que mejor conteste la pregunta; 4. Búsqueda de la mejor evidencia para responder; 5. Lectura Crítica de la evidencia disponible; 6. Aplicación de la mejor evidencia a los pacientes; 7. Evaluación de las decisiones tomadas.

1. Identificación del problema clínico.- La importancia de este paso consiste en jerarquizar las dudas clínicas que con mayor urgencia e importancia deberán ser resueltas para garantizar el bienestar de nuestros pacientes.

2. Conversión de las dudas clínicas en preguntas contestables.- Consiste en convertir las necesidades de información que surgen durante el encuentro clínico en una pregunta, simple y claramente definida, que nos permita encontrar los documentos que satisfagan nuestro interrogante. Es muy importante que se dé a conocer una de las herramientas más importantes para la organización de nuestras dudas clínicas, esta es la estrategia PICO, que corresponde a una nemotecnia con sus siglas: P= Población; I= Intervención; C= Comparador; O= Outcomes o Resultados clínicos. Preguntas "PICO" probables son sobre:

Riesgo.- ¿En una mujer posmenopáusica, sin otros factores de riesgo, cuál es la probabilidad de que tenga cáncer de mama?

Diagnóstico.- ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la mamografía para el diagnóstico de cáncer de mama?

Pronóstico.- ¿Cuál es la sobrevida de una mujer con cáncer de mama en estadio IIIC inoperable?

Tratamiento.- ¿Cuál es el mejor tratamiento para una mujer posmenopáusica con carcinoma ductal infiltrante? Dedicaremos un artículo para profundizar sobre este tema.

3. Determinación del tipo de estudio de investigación que mejor conteste la pregunta.- Resulta importante conocer nociones básicas de diseños de investigación clínica que nos permiten limitar nuestra búsqueda de acuerdo al mejor tipo de estudio que pueda responder nuestra pregunta PICO.

Si la pregunta es sobre:	El tipo de estudio que usa es:
Diagnóstico	Corte Transversal/ Estudios de pruebas diagnósticas
Pronóstico/Riesgo/Etiología	Cohortes
Terapia	Experimentos Aleatorios y Controlados/ Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis

4. Búsqueda de la mejor evidencia científica para responder la pregunta clínica.- Se trata de la búsqueda activa de la literatura de artículos originales relevantes y apropiados para el problema a través de las principales fuentes de información biomédica. En el área de ciencias de la salud, la principal base de datos bibliográfica es PUBMED/ MEDLINE® (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) de la U.S. National Library of Medicine's® (NLM). A través de ella es posible acceder aproximadamente a 13 millones de referencias de artículos de revistas científicas las cuales cubren todas las áreas de la medicina. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

Otras fuentes como la revista Bandolier, secciones de revistas como las "POEMS" del Journal of Family Practice o revistas de resúmenes como el ACP Journal Club, Evidence Based Medicine y Evidence-Based Practice seleccionan y resumen, con los criterios de la medicina basada en pruebas, lo mejor de lo publicado relacionado con la medicina clínica. Con la denominación de Best-Evidence, está disponible en formato electrónico la colección completa y conjunta de las dos primeras revistas.

Por otra parte, la Colaboración Cochrane (que a través de la Biblioteca Virtual de la salud permite el acceso gratuito a su base de datos) publica una base de datos de revisiones sistemáticas, sobre muchos aspectos de la práctica médica. (<http://regional.bvsalud.org/php/index.php?lang=es>)

Asimismo se están desarrollando en varios países Guías de Práctica Clínica, rigurosas y basadas en pruebas, y a algunas de ellas se puede acceder a través de Internet.

5. Lectura Crítica de la evidencia disponible.- El siguiente paso es evaluar los documentos encontrados para determinar su validez (cercanía a la realidad) y utilidad (aplicabilidad clínica). Las principales preguntas que se debe hacer a un artículo científico: ¿Cuáles son los resultados de la investigación? ¿Son válidos los resultados de la investigación? ¿Son aplicables los resultados de la investigación en mi práctica clínica?

Existen una serie de herramientas para ayudarnos en este paso: las guías de JAMA¹¹ para lectura crítica, las preguntas de evaluación crítica de la Red CASPE, la escala de Jadad, la propuesta CONSORT para ensayos clínicos, la evaluación del Riesgo de Sesgo (Risk of Bias) de la Colaboración Cochrane¹², entre las propuestas más importantes. Dedicaremos un artículo para profundizar en estos temas.

6. Aplicación de la mejor evidencia a los pacientes.- Para la aplicación de los datos clínicos (mejor evidencia) a nuestros pacientes, se deberá tomar en cuenta las características socio-demográficas, clínicas, escenarios de los estudios y toda diferencia sustancial que pueda disminuir la capacidad de generalización y extrapolación de los resultados investigativos a nuestra práctica clínica, tomando en cuenta el contexto y las preferencias de nuestros pacientes.

Este es uno de los puntos más críticos en donde confluye la maestría clínica con la evidencia obtenida en el proceso de la MBE. Las preguntas que nos pueden ayudar en este punto del proceso de la MBE son: ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?

7. Evaluación de las decisiones tomadas mediante el proceso de la MBE.- Todo proceso debe ser evaluado, detectando los errores potenciales que se pueden presentar en cualquiera de los pasos del proceso, corregirlos y evitarlos para incrementar la eficiencia en la práctica de la MBE.

Hay que recordar que se requiere de práctica para perfeccionar todo proceso, más aún cuando éste, involucra la correcta o incorrecta toma de decisiones clínicas en nuestros pacientes. Se puede iniciar el hábito con un par de horas a la semana, luego tratar de dedicar al menos una hora al día para contestar nuestras dudas clínicas que siempre estarán presentes.

Oncología Basada en Evidencias (OBE).- Luego de lo comentado, está claro que se debe incorporar este proceso a la práctica clínica oncológica. Es indudable que a la luz de la práctica generalizada de la MBE por parte de la mayoría de las disciplinas médicas, los oncólogos no pueden quedar al margen, pues de hecho la Oncología junto con la Medicina Interna, son las especialidades que más practican MBE alrededor del mundo. Por lo tanto, bien podríamos hablar de una Oncología Basada en Evidencias (OBE) o sobre Medicina Basada en Evidencias aplicada a la Oncología Clínica, así como también en los seminarios y reuniones de docencia con nuestros residentes.

Para practicar la OBE debemos entrenarnos en conceptos básicos de Epidemiología Clínica, algo de Estadística, y realizar una y otra vez el proceso de la MBE. Sin duda se trata de una opción personal para desarrollar habilidades de búsqueda efectiva de información en la especialidad así como la puesta en práctica del uso de instrumentos de lectura crítica de la literatura biomédica; la aplicación correcta de diseños de investigación clínica, la aplicación de la mejor evidencia en la toma de decisiones clínicas, administrativas, políticas, gerenciales, evaluación de tecnologías sanitarias; entre otros.

Mientras más informados estemos sobre las decisiones que tomamos más cerca estaremos de practicar la OBE de manera eficiente, mejorando definitivamente nuestra forma de hacer medicina.

Para mejorar nuestra práctica oncológica basada

en evidencias debemos sistematizar nuestras dudas o inquietudes convirtiéndolas en preguntas susceptibles de respuestas, buscando los mejores datos clínicos para contestar aquellas dudas, y una vez que tenemos la información en nuestras manos debemos aplicar las estrategias de lectura crítica con respecto a su validez y utilidad. Si se demuestra que los resultados son válidos, podemos aplicarlos a nuestros pacientes, teniendo en cuenta sus preferencias, y; finalmente, debemos evaluar nuestro desempeño.

La práctica de la OBE mejorará nuestros conocimientos médicos, los hábitos de lectura de información biomédica, nuestro nivel de actualización y comunicación con los pacientes; y seremos más eficientes en la administración de recursos en salud, al priorizar las intervenciones que tengan sustento científico válido.

Para mayor detalle pueden acceder a los siguientes links especializados en el tema:

- Página web del Centre for Evidence Based Medicine de Oxford (Reino Unido): <http://www.cebm.net/>
- Página web del Health Information Research Unit (HIRU) de la Universidad de Mc Master (Canadá): <http://hiru.mcmaster.ca/hiru/>
- Página en castellano de la MBE: www.infodoctor.org/rafabravo/
- Página web del NHS Centre for Reviews and Dissemination de la Universidad de York (Reino Unido): www.york.ac.uk/inst/crd/
- Guía de la Evidencia de la School of Health and Related Research (SchHARR) de la Universidad de Sheffield: <http://www.infodoctor.org/rafabravo/netting.htm>
- Página web de Canadian Centres for Health Evidence: www.cche.net/principles/. Seleccionar la opción: "Content". Contiene una interesante serie de documentos denominados "Users' Guides to Evidence-Based Practice".

Bibliografía

1. Moravia APCA. Louis and the birth of clinical epidemiology. J Clin Epidemiol. 1996; 49 (12): 1327-33.
2. Hill A. The environment and disease: Association or causation? Proceed Roy Soc Medicine – London. 1965; 58:295-300.
3. Sackett D. A primer on the precision and accuracy of the clinical examination. JAMA. 1992; 267: 2638-44.

4. Feinstein A. Scientific paradigms and ethical problems in epidemiologic research. J Clin Epidemiol. 1991; 44 (Suppl I): 119S-23S.
5. Spitzer W. Clinical epidemiology. Epidemiol Prev. 1990; 12: 4-7.
6. Rothman K. The ethics of research sponsorship. J Clin Epidemiol. 1991; 44(Suppl 1): 25S-8S.
7. Sackett D, Rosenberg W, Gray J, Haynes R, Richardson W. Evidence based medicine: What it is and what it isn't. BMJ. 1996;312(7023):71-2
8. Hidalgo R, Medicina Basada en Evidencias. Cartago: Libro Universitario Regional; 2002.
9. Wirtz V, Cribb A, Barber N. Patient-doctor decision-making about treatment within the consultation - a critical analysis of models. Soc Sci Med. 2006; 62:116-24.
10. Charles C, Gafni A, Whelan T. Decision-making in the physician-patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model. Soc Sci Med. 1999; 49:651-61.
11. Oxman A, Sackett D, Guyatt G. Users' guides to the medical literature. How to get started. JAMA. 1993; 270: 2093-5.
12. Bonfill X. La Colaboración Cochrane. Jano. 1997;52(1204):63-5.

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

La información contenida en los artículos de la revista "ONCOLOGÍA" es responsabilidad única de los autores y sus colaboradores y no de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer. "ONCOLOGÍA" no garantiza la calidad o seguridad de los objetos y/o de los servicios anunciados. La Sociedad de Lucha Contra el Cáncer y el Editor desligan responsabilidad del daño causado a personas o propiedades por ideas u objetos mencionados en dichos artículos.



GUAYAQUIL - QUITO - CUENCA - PORTOVIEJO
MACHALA - LOJA - RIOBAMBA - AMBATO

INSTRUCCIONES PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA “ONCOLOGÍA”

La revista ONCOLOGÍA, órgano oficial de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), considera para su publicación artículos originales, revisiones, artículos especiales, casos clínicos y cartas al editor. Asimismo, se publicarán los resúmenes de los trabajos seleccionados para su presentación en los diferentes eventos científicos organizados por las sedes nacionales de SOLCA.

Los artículos publicados en ONCOLOGÍA se encuentran resumidos e indexados en Excerpta Medica – EMBASE, Índice Latino Americano, IMBIOMED y CICH – UNAM.

1. Remisión de manuscritos

Los manuscritos pueden remitirse por:

a) Correo electrónico:

revista@solca.med.ec, revistaoncologia@gmail.com

b) Correo convencional:

Revista Oncología
Hospital ION-SOLCA
Av. Pedro J. Menéndez Gilbert
Casilla 5255 ó 3623
Guayaquil – Ecuador

Cuando se envíe el material impreso, debe adjuntarse el CD conteniendo dicho material. Todos los artículos aceptados quedan como propiedad permanente de ONCOLOGÍA y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso de la Editorial de la Revista. En caso de publicación del trabajo, el autor cede de forma exclusiva a la Revista los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública de su trabajo. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista biomédica.

2. Tipos de manuscritos susceptibles de ser publicados

2.1. Editoriales

Salvo excepciones, su redacción se hará por encargo del Comité Editorial sobre un tema de actualidad, que se refiera o no a un artículo que se publique en el mismo número de ONCOLOGÍA. Habitualmente tendrá una extensión de 800-1.000 palabras con un máximo de 15 citas bibliográficas. Se prefiere que sólo haya un autor.

2.2. Artículos Originales

Descripción de investigaciones clínicas, experimentales o técnicas que contribuyan a ampliar el conocimiento sobre un tema oncológico. Los artículos originales deberán seguir el formato de Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. La extensión máxima del texto será de 2.500 palabras con un mínimo de 10 citas bibliográficas y se admitirán hasta 6 figuras o tablas. Es indispensable incluir un resumen estructurado, en español e inglés, con una extensión no superior a las **250 palabras**. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 8 palabras clave.

2.3. Revisiones

Trabajos de revisión y actualización bibliográfica acerca de temas relacionados con Oncología. La extensión máxima del texto será de 3.500 palabras con un mínimo de 20 citas bibliográficas y se admitirán hasta 6 figuras o tablas. Es indispensable incluir un resumen sin estructurar, en español e inglés, con una extensión no superior a las 150 palabras. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 8 palabras clave.

2.4. Artículos especiales

En esta sección se incluirán artículos relacionados con Oncología, que por sus características no puedan considerarse para la sección Originales o Revisiones. La extensión máxima del texto será de 3.500 palabras con un mínimo de 10 citas bibliográficas y se admitirán hasta 6 figuras o tablas. Es indispensable incluir un resumen sin estructurar, en español e inglés, con una extensión no superior a las 150 palabras. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 8 palabras clave.

2.5. Casos clínicos

Se dará especial prioridad a aquellos casos en los que la forma de presentación y/o la resolución del caso sea poco frecuente o novedosa. El texto debe contener una breve Introducción, la descripción del Caso Clínico, breve Discusión y Conclusiones. La extensión máxima del texto será 1.000 palabras con un máximo de 15 citas bibliográficas y hasta 3 figuras. Es indispensable incluir un resumen sin estructurar, en español e inglés, con una extensión no superior a las 150 palabras. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 5 palabras clave.

2.6. Cartas al Editor

El Comité Editorial anima a los lectores de ONCOLOGÍA a que remitan objeciones o comentarios relativos a artículos publicados recientemente en la Revista y, en algunos casos, sobre artículos relevantes publicados en otras revistas. Esta correspondencia debe contener ideas interesantes y comentarios que siempre estén apoyados por datos y referencias bibliográficas. Todas las cartas serán revisadas por el Comité Editorial y, en caso de ser aceptadas, se publicarán en la Revista. Siempre que sea posible, se publicará simultáneamente la carta con la respuesta de los autores del artículo comentado. La extensión máxima será de 450 palabras. El número máximo de autores será de 4.

3. Preparación del manuscrito

El manuscrito debe contener los siguientes apartados, en páginas separadas:

3.1. Primera página con el título

Esta página debe contener la siguiente información:

- Título, que deberá ser conciso pero informativo.
- 1 Nombre y 2 apellidos, de todos los autores ordenados según su participación (si el número es superior a 4 se aclarará, por escrito, el aporte de cada uno en la investigación o preparación del artículo); grado científico y categoría docente o investigativa más importante de cada autor, así como su institución y ciudad de los autores.
- Nombre, dirección postal, correo electrónico, teléfono y fax del autor que recibirá la correspondencia.
- Apoyos recibidos para la realización del estudio en forma de becas.
- Señalar si parte de la información del manuscrito fue presentada previamente en un congreso y especificar su nombre, la fecha y el lugar de celebración.
- Incluir el número de palabras del manuscrito, excluyendo la primera página con el título, el resumen, la bibliografía, figuras y tablas.

3.2. Resumen

Es uno de los apartados más importantes del manuscrito, porque a través de él se obtiene la información básica del estudio en los índices bibliográficos. Debe tener una extensión máxima de 150 ó 250 palabras, y debe estar estructurado en 4 partes: Introducción, que indicará los objetivos del estudio; Material y Métodos, donde se describirán las series de pacientes, el material de laboratorio y otros métodos utilizados, y la naturaleza del estudio (aleatorizado, retrospectivo, experimental, etc.); Resultados, que incluirá los datos fundamentales con valores numéricos y su significación estadística, y Conclusiones, donde se señalarán de forma sucinta las principales resoluciones del estudio.

En las Revisiones, Casos Clínicos y Artículos especiales, el resumen no debe estar estructurado, pero debe ser igualmente informativo sobre su contenido. Se evitará el uso de abreviaturas en él. En todos los casos, los autores deben incluir asimismo la versión en idioma inglés de su resumen.

Tras el resumen los autores deberán especificar e identificar como tal de 3 a 8 palabras clave que ayudarán a la hora de indexar el artículo en las bases de datos. Para escoger estas palabras clave debe basarse en el listado reconocido internacionalmente para éste fin como son los términos del "Medical Subject Headings" (MeSH Terms) del Index Medicus que se pueden consultar y descargar en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>, así como su traducción al castellano correspondiente al vocabulario DECS (http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?lslsScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start).

3.3. Introducción

Será concisa y directamente relacionada con el trabajo. Debe contener el propósito del trabajo y resumir los fundamentos lógicos para su realización.

3.4. Material y métodos

En el párrafo inicial de la sección de Material y Métodos debe constar el tipo de diseño (experimental, clínico, retrospectivo, prospectivo, observacional, ensayo clínico, controlado o no, etc.) y ámbito del estudio (multicéntrico o no, tipo de centro, etc.).

Se identificarán los métodos y los procedimientos utilizados con detalle suficiente para permitir a otros investigadores reproducir la investigación. En los ensayos clínicos, se detallará el método de aleatorización. En el análisis estadístico se debe explicar la metodología utilizada.

3.5. Resultados

Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el Material y Métodos empleados. Estos datos se presentarán en una secuencia lógica y pueden expresarse con detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras, pero no de forma repetida en el texto los datos de las tablas o figuras.

3.6. Discusión

El autor o autores intentarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema sin repetir con detalle datos aportados en la Introducción o los Resultados. Es importante establecer el significado y aplicación práctica de los resultados, así como la relación con publicaciones similares. Hay que poner énfasis en los aspectos novedosos e importantes del estudio y en las conclusiones que se obtienen.

3. 7. Conclusiones

Deben ser expresadas de forma clara y concisa.

3. 8. Referencias bibliográficas

Se presentarán en números arábigos según el orden de aparición en el texto. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número superíndice.

3. 9. Tablas

Cada una de las tablas se presentará al final del manuscrito, después de la Bibliografía, en una hoja que incluirá:

- a) Numeración de la tabla según su orden de aparición en el texto, también con números arábigos, pero no secuencial con la numeración de las figuras;
- b) Enunciado (título) correspondiente. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones. Las siglas y abreviaturas se acompañan siempre de una nota explicativa al pie.

3. 10. Figuras

Se considerarán figuras las fotografías, gráficos de datos y esquemas. Cada una irá en un archivo aparte preferiblemente en formato JPG o TIFF.

Las fotografías, esquemas y gráficas irán numeradas de manera correlativa y conjunta como figuras. Se debe incluir los pies de figura, en una página aparte, al final del manuscrito, tras la bibliografía o tras las tablas, si las hubiera, con la numeración arábica que corresponda a la figura.

4. Presentación de las citas bibliográficas

Se presentarán en números arábigos según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número como superíndice, independientemente de que se cite o no el nombre de los autores en el manuscrito del artículo.

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Se evitará en lo posible la inclusión como referencias bibliográficas de libros de texto y de Actas de reuniones. Se evitará el uso de frases imprecisas como referencias bibliográficas y no pueden emplearse como tales “observaciones no publicadas” ni “comunicación personal”, pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Las referencias bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita.

El formato de las referencias bibliográficas debe seguir las normas adoptadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>, http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) ó en su versión en español (http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf).

Se observarán el ordenamiento de los elementos bibliográficos y el uso de los signos de puntuación prescritos por el estilo Vancouver. A continuación, se ofrecen ejemplos de algunos de los principales casos:

4.1. Artículo de revista

Apellido y 1 inicial del nombre del autor separados por comas. Se citarán todos los autores si son 6 o menos de 6, colocando solamente una coma entre ellos, y un punto tras el último autor; si son 7 o más, relacionar sólo los 6 primeros y se añadirá la expresión et al.

A continuación se incluye el título del trabajo en el idioma original y un punto al final, abreviatura del nombre de la revista, seguido también de punto, año de publicación seguido de punto y coma, número de volumen tras lo cual se pondrán dos puntos, y páginas primera y última del trabajo, separadas por un guión.

4.1.1. Cita de un artículo con menos de 6 autores:

Armendáriz-Rubio P, De Miguel Velasco M, Ortiz H. Comparación de colostomías e ileostomías como estomas derivativos tras resección anterior baja. Cir Esp. 2007;81:115-20.

4.1.2. Cita de un artículo con más de 6 autores:

Bujalance F, Herrera N, Salvador M, Escudero J, Sierra M, Oliva C, et al. Tratamiento quirúrgico de la peritonitis. Cir Esp. 2007;81:139-43.

4.2. Libro y capítulos de libro

4.2.1. Cita de un libro completo:

Murray P, Rosenthal K, Kobayashi G, Pfaller M. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

4.2.2. Cita de un capítulo de un libro:

Weibel E. The structural basis of lung function. En: West J, editor. Respiratory physiology: people and ideas. New York: Oxford University Press; 1996; p. 3-46.

4.3. Documentos en formato electrónico

4.3.1. Artículo estándar en formato electrónico

Si el documento está en html:

Castillo R, Reyes A, González M, Machado M. Hábitos parafuncionales y ansiedad versus disfunción temporomandibular. Rev Cubana Ortod [seriada en línea] 2001 [citado 2002 Abr 2]; 16(1):[aprox. 23 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol16_1_01/ord03101.htm

4.3.2. CD-ROM

Anderson S, Poulsen K. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

4.4. Otros materiales publicados

4.4.1. Actas de conferencias

Harnden P, Joffe J, Jones W, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

5. Revisión de los manuscritos

Todos los trabajos remitidos son sometidos a un proceso de revisión anónima por parejas. El trabajo es enviado a dos revisores independientemente, los cuales evalúan el trabajo según una serie de parámetros (interés científico del tema, rigurosidad y claridad en la presentación de la información, metodología aplicada de acuerdo a los objetivos planteados, redacción acorde a las instrucciones, etc) y emiten un informe al editor de la revista.

Con el fin de evitar sesgos en la evaluación, los revisores reciben el trabajo omitiendo los nombres de los autores. El editor, en base a los informes de los revisores, comunica por escrito a los autores las observaciones y sugerencias de cambios (si las hubiere), con el fin de mejorar la calidad del trabajo, tanto en la forma como en el contenido.

6. Conflictos de Interés y Financiamiento de Artículos

Declaración sobre aspectos de financiación o de cualquier otro tipo que pudiera llevar a un conflicto de intereses. Cuando los autores envían un manuscrito para publicación, son responsables de revelar todas las relaciones económicas y personales que pudieran sesgar su trabajo. Para prevenir la ambigüedad, los autores deben declarar explícitamente si existen o no conflictos de intereses, proporcionando detalles adicionales si es necesario en un carta que acompañe al manuscrito.

Del Editor

OBJETIVOS Y ALCANCES DE ONCOLOGÍA

“ONCOLOGÍA” es una revista que publica temas inéditos de oncología clínica, epidemiología del cáncer y afines en forma de:

- Artículos o trabajos originales
- Revisiones bibliográficas
- Reportes de casos clínicos
- Temas de actualidad y/o reseña histórica
- Cartas al editor

Todos los trabajos enviados a la revista, serán sometidos al proceso de arbitraje editorial.