

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

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 VÁSCONEZ
DR. RAMÓN VILLACRESES PEÑA
DR. GABRIEL ROVAYO VERA
ING. JOSÉ MACCHIABELLO 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 MARENÇO
DIRECTOR MÉDICO: DR. CARLOS MARENÇO 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

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. RENÉ GUARNALUCE B (CUBA)
DR. LUIS FAYAD (EE.UU. / ECU)
DR. RAFAEL JURADO V (EE.UU. / ECU)
DR. SAUL SUSTER (EE.UU. / ECU)
DR. TEODORO CHISESI (ITALIA/ECU)

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

ONCOLOGÍA

(ISSN 1390-0110)

Vol. 24 • Nº 2 • Julio - Diciembre, 2014

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 DE LA ATARAZANA)

Teléfono: (593-4) 2288-088 EXT (2218) - 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:
BVS-Ecu
LATINDEX
IMBIOMED
PERIÓDICA - BIBLAT UNAM.

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

IMPRESO EN  Senefelder

DIAGRAMACIÓN:
Lcdo. Gorky Ortiz Morales

vol. **24**
02



ISSN 1390-0110

Esta publicación está listada en:
BVS-Ecu
LATINDEX
IMBIOMED
Periódica - BIBLAT UNAM.
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. 24
Nº 2

Julio - DICIEMBRE 2014

CONTENIDO

PÁGS.

EDITORIAL

NOVEDADES EN ONCOLOGÍA ONCOLOGY NEWSLETTER

*Dr. Carlos García Cruz, Dra. Evelyn Frías Toral.
Dpto. Revista Oncología.*

6

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

VITAMINA C: UNA POSIBILIDAD TERAPÉUTICA PARA EL PACIENTE ONCOLÓGICO. VITAMIN C: A THERAPEUTIC OPTION FOR THE CANCER PATIENT.

*Servicio de Nutrición Clínica y Dietética, Comité de Investigación - SOLCA Guayaquil - Ecuador.
Dra. Dolores Rodríguez Veintimilla, Dra. Mery Guerrero Tapia, Dra. Evelyn Frías-Toral,
Dra. Marisol Maldonado Villavicencio, Lcda. Sandra Herrera Morán.*

7

ARTÍCULOS ORIGINALES

COMBINACIÓN DEL MÉTODO INMUNOQUÍMICO CUANTITATIVO DE INVESTIGACIÓN DE SANGRE OCULTA EN HECEAS MÁS COLONOSCOPIA Y BIOPSIA PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER COLORRECTAL. IMMUNOCHEMICAL FECAL OCCULT BLOOD TEST AND COLONOSCOPY WITH BIOPSY FOR COLORECTAL CANCER SCREENING.

*Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, Hospital Pablo Arturo Suárez - Quito -Ecuador
Universidad Médica y Dental de Tokio, Centro de Colaboración para Investigaciones en América Latina
de la Universidad Médica y Dental de Tokio – Japón
Dra. María Alexandra Montalvo Torres, Dr. Yoshinobu Eishi, Dra. Nelvia Montero Bermeo,
Lcda. Gabriela Peña, Dr. Ricardo Mejía Recalde, Dra. Catalina Vaca Tamayo, Dr. Hiroshi Kawachi,
Dr. Takuya Okada, Dr. Koji Tanaka.*

15

BASES MICROANATÓMICAS PARA EL ABORDAJE TRANSCAVERNOSO-PETROAPICAL SUBTEMPORAL "AMPLIADO".

EXTENDED TRANSCAVERNOUS-PETROAPICAL SUBTEMPORAL APPROACH: MICROANATOMICAL CONSIDERATIONS.

*Servicio de Neurocirugía, Instituto Oncológico Nacional "Juan Tanka Marengo" - SOLCA - Guayaquil – Ecuador.
Departamento de Neurocirugía, Hospital Universitario Hadassah Ein Karen - Jerusalén - Israel.
Dr. Alberto Valarezo Chuchuca, Dr. Rodrigo Villacís Sandoval, Dr. Andrés Herrera Romero, Dr. Félix Umansky*

23



MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN ECUADOR: ANÁLISIS DE REGRESIÓN JOINPOINT 2003-2013.	33
PROSTATE CANCER MORTALITY IN ECUADOR: A JOINPOINT REGRESSION ANALYSIS 2003-2013.	
<i>Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano - Quito - Ecuador.</i>	
<i>Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial - Quito -Ecuador</i>	
<i>Dra. Solange Núñez-González, Dra. Nadia Montero-Oleas, Dr. Andrés Viteri-García,</i>	
<i>Dr. Santiago Borja Villacrés, Dra. Verónica Guerra Cevallos, Dr. Daniel Simancas-Racines.</i>	

PREVALENCIA DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN EL HOSPITAL SOLCA QUITO.	41
PREVALENCE OF DEEP VENOUS THROMBOEMBOLIC DISEASE AT THE HOSPITAL SOLCA QUITO.	
<i>Servicio de Oncología Clínica - SOLCA - QUITO - Ecuador.</i>	
<i>Dra. Mireya Vega Egas, Md. Pablo Moreno Jácome, Md. Elizabeth Zambrano Mendoza.</i>	

CASOS CLÍNICOS

ENFERMEDAD DE KIKUCHI: REPORTE DE UN CASO.	47
KIKUCHI DISEASE: A CASE REPORT.	
<i>Servicio de Oncología Pediátrica - SOLCA - Guayaquil - Ecuador</i>	
<i>Dr. Luis Espin Custodio, Dr. Juan Ramírez Pico, Dra. Claire Barbery,</i>	
<i>Dra. Lorena Muñoz Villacrés, Dra. Lourdes Choez Mosquera.</i>	

SILICONOMA EN MAMA: CASO CLÍNICO.	51
BREAST SILICONOMA: A CASE REPORT.	
<i>Servicio de Mastología – SOLCA - Guayaquil - Ecuador.</i>	
<i>Universidad de Especialidades Espírit Santo - Guayaquil - Ecuador.</i>	
<i>Hospital Carlos Andrade Marín IESS - Quito - Ecuador.</i>	
<i>Hospital IESS - Machala -Ecuador.</i>	
<i>OmniHospital - Guayaquil -Ecuador</i>	
<i>Dr. Antonio Jurado Bambino, Dr. Christian Muñoz Pareja, Dr. Mariano Mendoza Andrade,</i>	
<i>Dra. Angélica Cedeño Álava, Dra. Vanessa Suárez Ruiz.</i>	

ARTÍCULO ESPECIAL

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA. BÚSQUEDA AVANZADA DE LA LITERATURA EN PUBMED.	55
EVIDENCE-BASED MEDICINE. ADVANCED LITERATURE SEARCH IN PUBMED.	
<i>Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano.</i>	
<i>Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial</i>	
<i>Dra. Solange Núñez-González, Dra. Nadia Montero Oleas, Dr. Daniel Simancas-Racines,</i>	
<i>Dr. Ricardo Hidalgo Ottolenghi</i>	

OTRAS SECCIONES

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.	62
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.	

NOVEDADES EN ONCOLOGÍA

ONCOLOGY NEWSLETTERS

Dr. Carlos García Cruz, Dra. Evelyn Frías Toral.
Dpto. Revista Oncología.

En este número de Revista Oncología presentamos el trabajo interinstitucional realizado por la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control junto al Hospital Pablo Arturo Suárez, como entidades nacionales y la Universidad Médica y Dental de Tokio junto con el Centro de Colaboración para Investigaciones en América Latina de la Universidad Médica y Dental de Tokio – Japón, para la realización del proyecto piloto para el tamizaje del Cáncer Colorrectal (CCR) ejecutado por primera vez como una estrategia preventiva en el Ecuador a través del método inmunoquímico cuantitativo de investigación de sangre oculta en heces más colonoscopia y biopsia.

El propósito de este tamizaje fue detectar lesiones tempranas de CCR, considerando que es la tercera causa principal de la incidencia de cáncer y mortalidad en América, tanto en hombres y mujeres¹. De allí la importancia de influir positivamente en el curso clínico de la enfermedad, permitiendo la aplicación de tratamientos más sencillos y menos traumáticos. Esta herramienta demostró ser un instrumento útil en la detección de lesiones neoplásicas, por lo que su replicación a nivel nacional es aplicable como una política nacional de salud.

Publicamos además el artículo original sobre la Bases Microanatómicas para el abordaje Transcavernoso-petroapical Subtemporal ampliado, el cual demuestra que la visión quirúrgica obtenida con esta ampliación del fresado de la punta del peñasco simplifica la eliminación de las lesiones difíciles situadas en la zona cavernopetroclival. Adicionalmente, resultan muy interesantes los hallazgos del análisis de regresión joinpoint para la mortalidad por cáncer de próstata en Ecuador para el periodo 2003-2013, en el que se aprecia un aumento de la misma en la última década.

Estos resultados no son homogéneos en todos los años ni en todos los grupos de edad analizados. Por otra parte, otro de los reportes de este volumen evidencia la mayor prevalencia de Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) en cáncer de páncreas. También se reporta un mayor número de ETV en pacientes con cáncer de cérvix probablemente relacionado a la frecuente presentación de esta patología en el medio estudiado.

En la sección de “Casos Clínicos”, se destaca el reporte de Enfermedad de Kikuchi como una entidad de curso benigno, autolimitado, poco conocida y muy rara en nuestro país. Se presenta también el caso de un Silicionoma, el cual es una complicación frecuente en países del tercer mundo, de difícil diagnóstico si no se conoce el antecedente de la inyección, cuyo tratamiento es quirúrgico con buenos resultados desde el punto de vista oncológico y estético, en manos del profesional adecuado.

Finalmente, continuamos con los artículos especiales de la serie Oncología Basada en Evidencia²⁻⁴, en este número se publica la Búsqueda Avanzada de la Literatura en PUBMED, motor de búsqueda de la base de datos MEDLINE, y se detallan los pasos para el diseño de una estrategia de búsqueda enfocada en el área de Oncología, a través de un escenario clínico, permitiendo obtener la información más pertinente en el menor tiempo posible, logrando resolver las dudas clínicas presentes en la práctica diaria.

Al igual que en números anteriores exhortamos a todos los profesionales consultores de Revista Oncología a continuar aportando con su producción científica, sea a través de Artículos Originales, de Revisión, Especiales o Casos Clínicos para mantener tanto la periodicidad como la calidad de este órgano oficial de comunicación entre los diferentes núcleos de SOLCA y con las demás instituciones hospitalarias tanto nacionales como internacionales. De esta forma se podrá contribuir con uno de los tantos aspectos que distinguen a SOLCA como Institución Líder en la Lucha contra el Cáncer del Ecuador.

BIBLIOGRAFÍA:

1. OPS/OMS. Cáncer en las Américas. Indicadores básicos 2013. Washington DC: OPS/OMS; 2013.
2. Simancas-Racines D. Medicina Basada en la Evidencia. Conceptos Generales y la Necesidad de su Aplicación en Oncología. Rev Oncol Ecu. 2012; 22 (1): 69-74.
3. Simancas-Racines D, Tarupi W. Medicina Basada en la Evidencia. Estrategia PICOT para construir preguntas clínicas en oncología. Rev Oncol Ecu. 2012; 22 (2): 59-66.
4. Simancas-Racines D, Núñez-González S, Ochoa T. Medicina Basada en Evidencias. Búsqueda efectiva de la información en Oncología. Rev Oncol Ecu. 2014; 24(1): 69-76.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Carlos García Cruz - Director Editor Nacional Revista Oncología - SOLCA Guayaquil - Ecuador
Telf.: (593-4) 2288088 ext.: 218 - e-mail: revista@solca.med.ec

ARTÍCULO DE REVISIÓN

VITAMINA C: UNA POSIBILIDAD TERAPÉUTICA PARA EL PACIENTE ONCOLÓGICO. VITAMIN C: A THERAPEUTIC OPTION FOR THE CANCER PATIENT.

Dra. Dolores Rodríguez Veintimilla^(a), Dra. Mery Guerrero Tapia^(b), Dra. Evelyn Frías-Toral^(c), Dra. Marisol Maldonado Villavicencio^(d), Lcda. Sandra Herrera Morán^(d).

^(a) Nutrióloga - Jefa del Servicio de Nutrición Clínica y Dietética.

^(b) Nutrióloga - Médico Tratante del Servicio de Nutrición Clínica y Dietética.

^(c) Mag. en Investigación Clínica y Epidemiológica - Comité de Investigación.

^(d) Nutricionista - Dietista del Servicio de Nutrición Clínica y Dietética.

SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

RESUMEN

La vitamina C, ácido ascórbico o ascorbato ha sido la protagonista de una situación controversial en el tratamiento del paciente oncológico desde hace aproximadamente 40 años.

Existen diversas investigaciones publicadas sobre el potencial terapéutico del ascorbato en este amplio grupo de pacientes. De tal manera que se consideró pertinente realizar una revisión del tema. Se menciona que debe ser administrada por vía intravenosa a dosis que oscilen entre 0,4 a 1,5 g/Kg de peso/día hasta alcanzar la dosis farmacológica que puede oscilar entre 0,3 a 20 mMol/L.

Entre las diferentes acciones que puede realizar el ascorbato se postula que puede ser selectivamente citotóxica a líneas celulares neoplásicas, potenciar agentes citotóxicos, mejorar la calidad de vida y tener efecto antiinflamatorio. Lo cual estaría fundamentado en la capacidad del ácido ascórbico a concentraciones milimolares de contribuir a la formación de peróxido de hidrógeno el cual elimina las células cancerosas, respetando las normales.

Palabras clave.- Ácido ascórbico, tratamiento intravenoso, cáncer, peróxido de hidrógeno.

ABSTRACT

Vitamin C, ascorbic acid or ascorbate has been the protagonist of a controversial situation in the treatment of cancer patients for approximately 40 years.

There are several published researches on the therapeutic potential of ascorbate in this large group of patients. In such a way that a revision of the subject was considered pertinent. It is mentioned that it should be administered intravenously at doses ranging from 0.4 to 1.5 g / kg of body weight / day until reaching the pharmacological dose that can range from 0.3 to 20 mMol / L.

Among the different actions that ascorbate can perform, it is postulated that it can be selectively cytotoxic to neoplastic cell lines, potentiate cytotoxic agents, improve the quality of life and have an anti-inflammatory effect. This would be based on the ability of ascorbic acid at millimolar concentrations to contribute to the formation of hydrogen peroxide which eliminates cancer cells, respecting the normal ones.

Keywords.- Ascorbic acid, intravenous treatment, cancer, hydrogen peroxide.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Dolores Rodríguez Veintimilla - Jefe del Servicio de Nutrición Clínica y Dietética - SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

Dirección: Avda. Pedro Menéndez Gilbert s/n y Avda. Atahualpa Chávez - Telf.: 5934 228 80 88 Ext 152.

E-mail: dra.rodriguezv@yahoo.com - Fecha de recepción: 9 de abril de 2014 - Fecha de aprobación: 2 de junio de 2014

INTRODUCCIÓN

La presente revisión sobre Vitamina C, Ácido Ascórbico o Ascorbato es necesaria para conocer las investigaciones que se están realizando en la actualidad para incluirla en el tratamiento del paciente con cáncer, lo cual ha generado mucha controversia entre los especialistas de Oncología.

El Ascorbato es un micronutriente esencial para la formación de colágeno, carnitina y neurotransmisores. La mayoría de plantas y animales sintetizan el ácido ascórbico para sus propios requerimientos, sin embargo los simios y humanos no pueden sintetizarlo debido a la pérdida de la enzima gulonolactona oxidasa¹.

El nivel promedio de concentración de ascorbato en plasma es de 50 $\mu\text{mol/L}$ en sujetos saludables² y en estudios como el de Mayland et al, se encontró que de 50 pacientes con cáncer investigados en un 30% había deficiencia plasmática de vitamina C, los cuales tuvieron sobrevida más corta³.

ANTECEDENTES

El potencial terapéutico de la Vitamina C en el tratamiento del cáncer tiene una larga historia muy controversial. En 1973, Linus Pauling y Ewan Cameron postularon que la vitamina C inhibía el crecimiento tumoral mejorando la respuesta inmunológica y estabilizando los glicosaminoglicanos de la matriz extracelular por inhibición de la glucuronidasa⁴.

Cameron y Campbell reportaron la respuesta que tuvieron 50 pacientes con cáncer avanzado a infusiones intravenosas continuas de vitamina C con dosis que oscilaban entre 5 a 45 gramos/día y/o dosis orales entre 5 a 20 gramos/día, de los cuales en 27 pacientes observaron una mínima o ninguna respuesta, en 19 pacientes se observó retardo del crecimiento tumoral, y en 4 pacientes hubo hemorragia y necrosis del tumor⁵.

El primer estudio de tipo clínico de Cameron y Pauling comparó tiempos de sobrevida entre 100 pacientes con cáncer terminal tratado con vitamina

C por vía intravenosa y oral a dosis de 10 g/día y 1000 pacientes comparables a quienes no se administró vitamina C.

Los pacientes tratados con vitamina C sobrevivieron 4 veces más tiempo que los controles con una significancia estadística de $p < 0.0001$ ⁶. Un estudio de seguimiento reportó que a los pacientes que se les dio vitamina C tuvieron una sobrevida de 1 año más que los controles⁷. En general, el 22% de los pacientes tratados con vitamina C sobrevivieron pero solamente 0,4% de los controles sobrevivieron por más de 1 año.

Para dilucidar si los resultados del estudio anterior eran valederos el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos apoyó dos estudios randomizados, doble ciego y controlados con placebo a pacientes con cáncer avanzado en la Clínica Mayo⁸. En los dos ensayos, a los pacientes se les dio 10 g/día de vitamina C o placebo, el tiempo de supervivencia fue el mismo para todos los grupos.

Las concentraciones plasmáticas de vitamina C no fueron medidas en este estudio y la vitamina C fue dada exclusivamente por vía oral. En retrospectiva, los ensayos de la Clínica Mayo podrían haber fallado para evaluar adecuadamente la eficacia clínica de la vitamina C en el cáncer debido a las concentraciones plasmáticas insuficientes de vitamina C alcanzados con la suplementación oral que fue empleada⁸.

DATOS ACTUALES

Es necesario realizar una revisión secuencial de los diferentes informes científicos donde se reporta la utilización de vitamina C parenteral como parte del tratamiento en pacientes oncológicos debido a que las concentraciones milimolares se sostienen con esta vía de administración, y pueden tener diferentes efectos como los siguientes⁹:

1. Selectivamente citotóxica, a líneas celulares neoplásicas.

En 1980 Bram et al, publica en la revista Nature que el Ascorbato cuando se combina con el cobre reduce rápidamente la viscosidad de soluciones de

ADN produciendo algunos efectos carcinostáticos en 180 sarcomas trasplantados a ratones¹⁰.

Otro trabajo como el de Chen et al, publicado en el año 2005 en Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS) tuvo como meta demostrar que el ácido ascórbico eliminaba selectivamente las células cancerosas y se estudió la acción del ascorbato a dosis fisiológica de 0,1 mM y farmacológica de 0,3-20 mM, concentraciones que se mantuvieron por 1 hora para simular el uso clínico intravenoso. Se observó la destrucción de células cancerosas pero no de las células normales, la muerte celular fue dependiente solamente del ascorbato extracelular no del intracelular y esta muerte fue relacionada a la formación de peróxido de hidrógeno comportándose el ascorbato como un intermediario¹¹.

Ping Chen et al, realiza también un estudio con dosis farmacológicas de ascorbato en células humanas con cáncer de próstata. El resultado mostró que el ascorbato en rango milimolar inducía citotoxicidad en 5 de las 6 líneas con cáncer de próstata. El tratamiento con ascorbato producía depleción del ATP e inducía autofagia en las células cancerosas¹².

2. Potencia agentes citotóxicos.

De acuerdo a diferentes estudios publicados, el ácido ascórbico ha sido asociado al tratamiento con diferentes agentes citotóxicos. Así se menciona que la resistencia adquirida a la Vincristina del cáncer de pulmón humano sublínea PC9, fue parcialmente revertida por el ascorbato y la captación de esta droga se mejoró. En contraste el ácido ascórbico no tuvo ningún efecto en la tolerancia y acumulación de la droga¹³.

Se ha reportado también que el ascorbato asociado a Gemcitabina, el cual se administró a ratones portadores de xenoinjertos de tumores pancreáticos en forma consistente, detuvo el crecimiento tumoral comparado a aquellos que se les administró Gemcitabina sola^{14,15}.

Ma Yan y colaboradores reportaron que la combinación de ascorbato parenteral con agentes quimioterapéuticos convencionales como Carboplatino y Paclitaxel de forma sinérgica

actuarían inhibiendo el cáncer de ovario en ratones y reducirían la toxicidad de la quimioterapia. En base a este potencial efecto y mínima toxicidad, la utilización de ascorbato intravenoso en combinación con quimioterapia standard justificaría realizar ensayos más grandes¹⁶.

Daniel Monti y su grupo realizaron con el aval de la Universidad Thomas Jefferson un estudio fase I en 14 pacientes con Adenocarcinoma Ductal Pancreático estadio IV, de los cuales 9 completaron el protocolo para recibir ácido ascórbico intravenoso tres veces por semana durante un periodo de 8 semanas a dosis que oscilaron entre 50, 75 y un máximo de 100 gramos por día a lo largo del tratamiento estándar con Gemcitabina y Erlotinib.

Para evaluar la respuesta al tratamiento se les realizó Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Tomografía por Emisión de Positrones (PET-scan) pre y postratamiento, obteniéndose que 8 de los 9 pacientes tuvieron una reducción en el tamaño del tumor primario y un paciente no tuvo cambio en el tamaño del tumor.

La meta de este estudio fue demostrar que la asociación de ácido ascórbico a Gemcitabina y Erlotinib no incrementaba la toxicidad, lo cual si pudo comprobarse. Por tanto, la meta planteada es avanzar hasta un estudio de fase II¹⁷.

3. Mejorar la Calidad de Vida del Paciente Oncológico.

Se ha reportado resultados de investigaciones en las cuales la vitamina C puede mejorar la calidad de vida del paciente con cáncer en presencia o ausencia de quimioterapia y/o radioterapia, especialmente en la etapa terminal donde la calidad de vida es tan importante como la curación.

Yeom y colaboradores publicaron un estudio de tipo prospectivo en el año 2007 sobre los efectos de vitamina C en 39 pacientes con cáncer terminal a los que se les administró 10 gramos de vitamina C por vía intravenosa dos veces al día con intervalo de 3 días más una ingesta oral diaria de 4 gramos de vitamina C durante una semana.

Posterior a lo cual los investigadores evaluaron

la calidad de vida utilizando el método EORTC QLQ-C30 (por sus siglas en Inglés de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire), y obtuvieron los siguientes resultados:

En la escala global de la calidad de vida, se mejoró el puntaje de salud de 36 +/- 18 a 55 +/- 16 después de la administración de vitamina C ($p= 0,001$). En el puntaje funcional los pacientes reportaron incremento de ellos, significativamente más altos, para la actividad física, aspecto emocional y función cognitiva después de la administración de vitamina C ($p<0,005$).

En la escala que valoró sintomatología, los pacientes reportaron menor frecuencia de fatiga, náuseas, vómitos, dolor y pérdida del apetito después de la administración de ácido ascórbico ($p<0,005$). De tal manera que los investigadores consideraron al ascorbato como una terapia segura y efectiva para mejorar la calidad de vida de pacientes en etapa terminal¹⁸. Dos estudios adicionales con altas dosis de vitamina C intravenosa en pacientes con cáncer avanzado reportan que hay mejoría de la calidad de vida incluyendo disminución de dolor y de la necesidad de analgésicos^{5,19}.

Claudia Vollbracht y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico de cohortes en Alemania que incluyeron a 125 pacientes con cáncer de mama de estadios IIa y IIIb, un total de 53 pacientes fueron tratadas con ácido ascórbico intravenoso, adicional a la terapia estándar por 4 semanas y 72 sin esta terapia adicional.

Se obtuvo como resultado disminución significativa de molestias inducidas por la enfermedad y quimiorradioterapia en particular náuseas, pérdida de apetito, fatiga, depresión, trastornos del sueño, mareos y diátesis hemorrágica, con valores p de 0.022, 0.0046, 0.023, 0.017, 0.005, 0.004 y 0.032 respectivamente^{20,21}.

4. Efecto antiinflamatorio

Un componente inflamatorio está presente en el medio que rodea a los tejidos neoplásicos, lo cual se refleja en el incremento de la Proteína C Reactiva y está asociado con pobre pronóstico en los pacientes oncológicos.

Mikirova y colaboradores reportaron la investigación de 45 pacientes con diversos tipos de cáncer

como próstata, mama, páncreas, pulmón, piel y linfoma de células B quienes fueron tratados con altas dosis intravenosas de Vitamina C (7.5 a 50 g por semana) después de haberse empleado tratamientos estándares. Demostraron que las citoquinas inflamatorias IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α , y PCR fueron reducidas significativamente después del tratamiento con ascorbato intravenoso²².

MECANISMO DE ACCIÓN

En los seres humanos las concentraciones de ascorbato del plasma producidas por la ingesta de vitamina C contenidas en frutas y vegetales son usualmente $<0,1$ mMol y un poco más alta con la ingesta de suplementos $<0,15$ mM. Cuando el ascorbato es administrado por vía parenteral a roedores y humanos los niveles de ascorbato en plasma suben a 30 mM difundiendo al espacio extracelular⁹.

El mecanismo propuesto para la acción tumoricida de ascorbato a dosis farmacológica es el siguiente: El ácido ascórbico luego de la administración intravenosa se distribuye desde la sangre al fluido extracelular donde alcanza concentraciones de 3-4 mM y se oxida a radical ascorbato por la acción de una metaloproteína catalizadora que dona un electrón para la formación de radical superóxido formando peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que alcanza concentraciones en este fluido de hasta 5 μM ¹⁷, pero no lo hace en sangre.

El Peróxido de Hidrógeno más Ascorbato en el líquido extracelular resulta en la formación de Especies Reactivas de Oxígeno (por sus siglas en Inglés ROS), las cuales son selectivamente citotóxicas a las células cancerosas pero no a las células normales^{11,23}.

Chen y colaboradores indican que el H_2O_2 formado de concentraciones farmacológicas externas de ascorbato, entra a las células¹¹ y media la toxicidad en células sensibles por medio de la depleción del ATP²⁴ a través de 1 o más de las siguientes vías²⁵. (Figura 1) Primero, el H_2O_2 puede causar rupturas de una sola línea del ADN (por sus siglas en Inglés DNA), reparado por la poliADP-ribosa polimerasa (por sus siglas en Inglés PARP).

Ácido Ascórbico (ionizado)

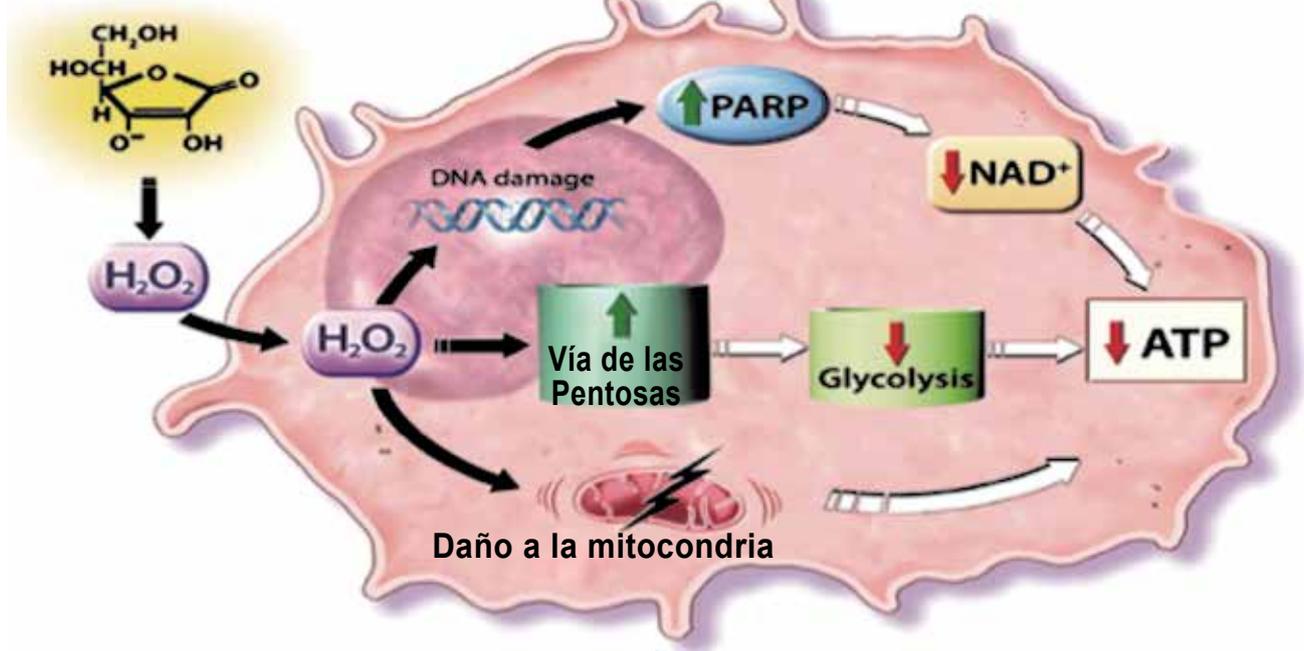


Figura 1.- Concentraciones farmacológicas del ácido ascórbico: Mecanismos para la muerte celular selectiva. Las concentraciones farmacológicas del ascorbato producen H_2O_2 extracelular, que puede difundirse en las células, agotar el ATP en células sensibles y, por consiguiente, causar la muerte celular. El ATP puede ser agotado por 3 mecanismos: 1) El daño del ADN inducido por el H_2O_2 activa el PARP. El PARP activado cataboliza el NAD^+ que agota el sustrato para la formación del NADH y la consecuente síntesis de ATP. 2) El H_2O_2 es catabolizado por la oxidación concurrente de GSH a GSSG. Para reducir GSSG de nuevo a GSH, la GSH reductasa utiliza NADPH, que es proporcionado por la vía de las pentosas. La glucosa utilizada para reducir el $NADP^+$ a NADPH no puede usarse para la producción de glucólisis o para la producción de NADH por tanto disminuye la generación de ATP. 3) El H_2O_2 pudiera dañar directamente las mitocondrias, especialmente la ATP sintasa, de modo que cae la producción del ATP. Algunas células cancerígenas dependen principalmente de la glucólisis más que de la respiración dada por la fosforilación oxidativa para la producción de ATP (efecto Warburg). En comparación con la fosforilación oxidativa, la generación de ATP por glucólisis es ineficiente. En las células cancerígenas dependientes de la glucólisis, la disminución de ésta puede disminuir el ATP intracelular. Las células cancerígenas dependientes de la glucólisis pueden ser particularmente sensibles a las concentraciones farmacológicas de ascorbato, en comparación con las células que utilizan la fosforilación oxidativa.

La actividad mejorada del PARP puede agotar el NAD^+ (nicotinamida adenina dinucleótido en su forma oxidada), lo que resulta en una depleción del ATP^{26,27}. Segundo, la eliminación del H_2O_2 intracelular puede estar mediada en parte por la glutatión (GSH) peroxidasa (Px). La GSH-Px tiene una alta necesidad de GSH, que, tras la actividad enzimática, se oxida a disulfuro de GSH (GSSG).

El GSSG se regenera a GSH con equivalentes reductores de NADPH, que a su vez se regenera a partir de glucosa por la vía de las pentosas. La glucosa utilizada para reducir $NADP^+$ a NADPH no está disponible para la generación de ATP²⁸.

En las células cancerosas que dependen del metabolismo anaeróbico para la generación de ATP (efecto Warburg), la pérdida de glucosa en la vía de las pentosas, puede resultar en una disminución del ATP lo que llevaría a muerte celular²⁹⁻³². Tercero, las mitocondrias en algunas células cancerosas

pueden tener una mayor sensibilidad al H_2O_2 ^{31,33,34}.

Las mitocondrias en estas células pueden ser menos eficaces al momento de producir ATP en comparación con las células normales.

La sensibilidad mitocondrial mejorada hacia el H_2O_2 , con o sin generación ineficiente de ATP en la línea de base, puede resultar en una disminución en la producción del ATP. Estas vías para el agotamiento del ATP inducido por el H_2O_2 son independientes, y más de uno podría ser responsable de la muerte celular en las células sensibles^{33,34}.

Las concentraciones farmacológicas de ascorbato no deben afectar a las células normales debido a que su generación primaria de ATP es a través del metabolismo aeróbico y porque sus mitocondrias no pueden ser tan sensibles a H_2O_2 como las de algunas células cancerígenas.

Existe cada vez más evidencia acerca del papel del H₂O₂ como un agente de señalización a concentraciones intracelulares menores a 11 μM^{35,36}. Las acciones de señalización resultan en proliferación y mejora de la supervivencia de algunas células.

Sin embargo, las concentraciones de H₂O₂ generadas por la inyección de ascorbato farmacológico son mayores que las concentraciones de H₂O₂ que aumentan la supervivencia, en su lugar están en rangos que inducen la muerte celular.

Otras consecuencias de dicho estrés oxidativo, distinto a los efectos sobre las concentraciones de ATP, pudieran también inducir toxicidad selectiva del H₂O₂ para el cáncer y no para las células normales.

Finalmente, cabe mencionar que la vitamina C no debe administrarse a pacientes con Insuficiencia Renal, Litiasis renal, Deficiencia de Glucosa 6-Fosfato Deshidrogenasa y Hemocromatosis.

CONCLUSIONES

Hasta el presente las investigaciones que emplean vitamina C Intravenosa a dosis farmacológicas están en fase 1 y 2 abriendo una extensa gama de oportunidades para ser utilizada en diferentes campos del tratamiento oncológico. Por lo cual, es deseable que avancen a fase 3 a fin de establecer mediciones preliminares de la relación eficacia terapéutica/toxicidad, así como establecer la dosis óptima o sus límites de variación en la condición a tratar.

BIBLIOGRAFÍA

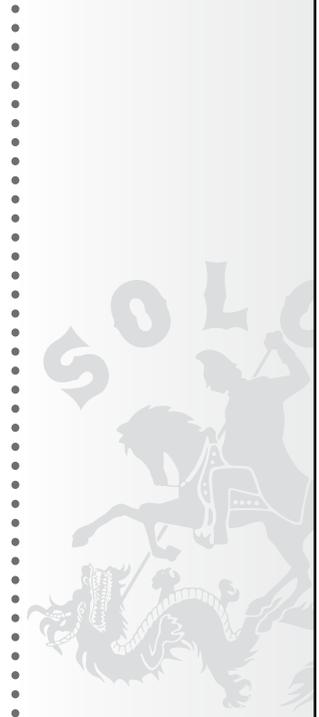
- Naidu K. Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview. *Nutr J.* 2003; 2: 1-10.
- Ortiz M. Concentraciones de Ascorbato en plasma y células sanguíneas usando la cromatografía líquida de alta resolución con detección fluorimétrica. *Quím Clín.* 2000; 19 (1):7-9.
- Mayland C, Bennett M, Harrogate R, Allan K. Vitamin C deficiency in cancer patients. *Palliat Med.* 2005; 19 (1): 17-20.
- Cameron E, Pauling L. Ascorbic Acid and the glycosaminoglycans. *Oncology.* 1973; 27: 181-192
- Cameron E, Campbell A. The orthomolecular treatment of cancer. II. Clinical trial of high-dose ascorbic acid supplements in advanced human cancer. *Chem-Biol Interact.* 1974; 9: 285–315.
- Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: Prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1976;73: 3685–3689
- Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: Reevaluation of prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1978; 75: 4538–4542.
- Padayatty S. Vitamin C pharmacokinetics: Implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med.* 2004;140: 533–537
- Hoffer L. Phase I clinical trial of IV. Ascorbic acid in advanced malignancy. *Ann Oncol.* 2008; 19 (11): 1969-1974
- Bram S, Froussard P, Guichar M. Vitamin C preferential toxicity for malignant melanoma cells. *Nature.* 1980; 284: 629–631
- Chen Q, Espey M, Krishna M. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *Proc Natl Acad Science USA.* 2005; 102: 13604–13609.
- Chen P. Pharmacological ascorbate induces cytotoxicity in prostate cancer cells through ATP depletion and induction of autophagy. *Anti-cancer drugs.* 2011, 23 (4): 437-444
- Chiang C, Song E, Yang V, Chao C. Ascorbic Acid increases drug accumulation and reverses vincristine resistance of human non-small-cell lung-cancer cells. *Biochem J.* 1994; 301 (Pt.3): 759-764.
- Espey M, Chen P, Chalmers B, Drisko J, Sun A, Levine M, et al. Pharmacology ascorbate synergizes with gemcitabine in preclinical models of pancreatic cancers. *Free Radic Biol Med.* 2011; 50 (11): 1610-1619.
- Rivera F, Lopez-Tarruella S, Vega-Villegas M, Salcedo M. Treatment of advanced pancreatic

- cancer: from gemcitabine single agent to combinations and targeted therapy. *Cancer Treat Rev.* 2009; 35: 335–339.
16. Ma Y, Chapman J, Levine M, Polireddy K, Drisko J, Chen Q. High-dose parenteral ascorbate enhanced chemosensitivity of ovarian cancer and reduced toxicity of chemotherapy. *Sci Transl Med.* 2014; 6 (222): 222ra 18.
 17. Monti D, Bazzan M, Littman S, Zabrecky G. Phase I evaluation of intravenous Ascorbic Acid in Combination with Gemcitabine and Erlotinib in Patients with Metastatic Pancreatic Cancer. *PLoS One.* 2012; 7(1): e29794.
 18. Yeom Ch, Jung G, Song K. Changes of terminal cancer patients' health-related quality of life after high dose vitamin C administration. *J Korean Med Sci.* 2007; 22 (1): 7-11.
 19. Murata A, Morishige F, Yamaguchi H. Prolongation of survival times of terminal cancer patients by administration of large doses of ascorbate. *Int J Vitam Nutr Res Suppl.* 1982; 23:103–13.
 20. Vollbracht C, Schneider B, Leendert V, Weiss G, Auerbach L, Beuth J. Intravenous Vitamin C administration improves quality of life in Breast cancer patients during Chemo-/Radiotherapy and aftercare: Results of a retrospective, Multicentre, Epidemiological Cohort Study in Germany. *In vivo.* 2011; 25(6): 983-990.
 21. Carr A, Vissers M, Cook J. The Effect of Intravenous Vitamin C on Cancer-and Chemotherapy-Related Fatigue and Quality of Life. *Front Oncol.* 2014; 4:283.
 22. Mikirova N. Effect of high dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. *J Transl Med.* 2012; 10: 189.
 23. Chen Q. Pharmacologic doses of ascorbate act as a prooxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008; 105 (32): 1105-11109.
 24. Antunes F, Cadenas E. Estimation of H₂O₂ gradients across biomembranes. *FEBS Lett.* 2000; 475:121–126.
 25. Miyoshi N, Oubrahim H, Chock P, Stadtman E. Age-dependent cell death and the role of ATP in hydrogen peroxide-induced apoptosis and necrosis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006; 103:1727–1731.
 26. Schraufstatter I, Hinshaw D, Hyslop P, Spragg R, Cochrane C. Oxidant injury of cells. DNA strand-breaks activate polyadenosine diphosphate-ribose polymerase and lead to depletion of nicotinamide adenine dinucleotide. *J Clin Invest.* 1986; 77:1312–1320.
 27. Lee Y, Shacter E. Oxidative stress inhibits apoptosis in human lymphoma cells. *J Biol Chem.* 1999; 274:19792–19798.
 28. Schraufstatter I, Hinshaw D, Hyslop P, Spragg R, Cochrane C. Glutathione cycle activity and pyridine nucleotide levels in oxidant-induced injury of cells. *J Clin Invest.* 1985; 76:1131–1139.
 29. Brand K, Hermfisse U. Aerobic glycolysis by proliferating cells: a protective strategy against reactive oxygen species. *FASEB J.* 1997; 11:388–395.
 30. Dang C, Semenza G. Oncogenic alterations of metabolism. *Trends Biochem Sci.* 1999; 24:68–72.
 31. Ahmad I, Aykin-Burns N, Sim J, Walsh S, Higashikubo R, Buettner G, et al. Mitochondrial O₂⁻ and H₂O₂ mediate glucose deprivation-induced stress in human cancer cells. *J Biol Chem.* 2005; 280:4254–4263.
 32. Kroemer G. Mitochondria in cancer. *Oncogene.* 2006; 25:4630–4632.
 33. Hyslop P, Hinshaw D, Halsey W, Schraufstatter I, Sauerheber R, Spragg R, et al. Mechanisms of oxidant-mediated cell injury. The glycolytic and mitochondrial pathways of ADP phosphorylation are major intracellular targets inactivated by hydrogen peroxide. *J Biol Chem.* 1988; 263:1665–1675.
 34. Comelli M, Di Pancrazio F, Mavelli I. Apoptosis is induced by decline of mitochondrial ATP synthesis in erythroleukemia cell. *Free Radical Biol Med.* 2003; 34:1190–1199.
 35. Stone J, Yang S. Hydrogen peroxide: a signaling messenger. *Antioxid Redox Signal.* 2006; 8:243–270.
 36. Rhee S. Cell signaling. H₂O₂, a necessary evil for cell signaling. *Science.* 2006; 312:1882–1883.



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.
- 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 incluirse la versión en inglés del abstracto.
- Para la publicación del manuscrito en la revista, es indispensable el certificado de cesión de los derechos de autor.
- Especificar la filiación institucional de cada autor, incluyendo el nombre completo del autor o autores, dirección, teléfono, fax o dirección de correo electrónico.
- Debe enviarse el certificado de exclusividad y de no tener conflicto de interés financiero relacionado al trabajo, firmado por todos los autores.



ARTÍCULO ORIGINAL

COMBINACIÓN DEL MÉTODO INMUNOQUÍMICO CUANTITATIVO DE INVESTIGACIÓN DE SANGRE OCULTA EN HECES MÁS COLONOSCOPIA Y BIOPSIA PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER COLORRECTAL. IMMUNOCHEMICAL FECAL OCCULT BLOOD TEST AND COLONOSCOPY WITH BIOPSY FOR COLORECTAL CANCER SCREENING.

Dra. María Alexandra Montalvo Torres^(a,c), Dr. Yoshinobu Eishi^(b), Dra. Nelvia Montero Bermeo^(c), Lcda. Gabriela Peña Cadena^(c), Dr. Ricardo Mejía Recalde^(c), Dra. Catalina Vaca Tamayo^(c), Dr. Hiroshi Kawachi^(d), Dr. Takuya Okada^(d), Dr. Koji Tanaka^(d).

^(a) Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control - Quito - Ecuador.

^(b) Universidad Médica y Dental de Tokio - Japón.

^(c) Hospital Pablo Arturo Suárez - Quito - Ecuador.

^(d) Centro de Colaboración para Investigaciones en América Latina de la Universidad Médica y Dental de Tokio - Japón.

RESUMEN

Introducción.- En el Ecuador el cáncer colorrectal, ocupa el tercer lugar de incidencia en los hombres y el quinto en las mujeres. La mayor parte de casos se detectan en estadios avanzados. Es la primera vez que se desarrolla el tamizaje de esta neoplasia en el país por lo que se decide reportarlo.

Material y Métodos.- Proyecto piloto desde enero del año 2012 hasta junio del 2014, en el Hospital General Pablo Arturo Suárez, en colaboración con la Universidad Médica y Dental de Tokio. Participaron personas de más de 40 años de edad y asintomáticos, a quienes se les hizo una entrevista y se entregó las botellas para la recolección de la muestra en casa. En el laboratorio se investigó sangre oculta en heces fecales por método inmunoquímico automatizado. El valor de corte considerado como positivo fue de 100 ng/mL. A los pacientes con resultados positivos se les invitó a realizarse una colonoscopia más biopsia y estudio histopatológico.

ABSTRACT

Introduction.- In Ecuador, colorectal cancer is the third most prevalent in men and fifth in women. Most cases are detected in advanced stages. We report for the first time the screening of this neoplasm in the country.

Material and Methods.- Pilot project from January 2012 to June 2014, in the General Hospital Pablo Arturo Suárez, in collaboration with the Medical and Dental University of Tokyo. Participants were people over 40 years of age and asymptomatic, who were interviewed and given the bottles to collect the sample at home. In the laboratory, fecal occult blood was investigated by an automated immunochemical method. The cut-off value considered positive was 100 ng / mL. Patients with positive results were invited to undergo colonoscopy plus biopsy and histopathological study.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Alexandra Montalvo Torres - Coordinadora de Proyecto - Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control - Quito - Ecuador. Dirección: Ángel Ludeña y Machala Oe 52-61 - Telf.: 593 2 2598101 (Extensiones: 121-122-123) - Celular: 0999733244
E-mail: draalexmontalvo@hotmail.com - Fecha de recepción: 26 de septiembre de 2014 - Fecha de aprobación: 27 de noviembre de 2014

Resultados.- Se evaluaron 7019 participantes; 420 presentaron sangre oculta en heces fecales por método inmunoquímico automatizado positivo. Se realizaron 245 colonoscopias y 120 estudios histopatológicos, encontrándose: 74 lesiones neoplásicas, 3 cánceres avanzados y 12 tempranos. Las tasas de detección y los valores predictivos positivos fueron de 0,2 y de 3,6% para cáncer y de 1,1 y 17,6% para las lesiones neoplásicas.

Conclusiones.- Es necesario la implementación de la estrategia preventiva para esta neoplasia en el Ecuador, con el fin de disminuir la morbimortalidad por esta enfermedad.

Palabras clave.- Cáncer colorrectal, tamizaje, inmunoquímico, colonoscopia, histopatológico.

Results.- A total of 7.019 participants were evaluated; 420 fecal occult blood with positive results were reported by an automated immunochemical method. A total of 245 colonoscopies and 120 histopathological studies were performed, including 74 neoplastic lesions, 3 advanced cancers and 12 early cancers. Detection rates and positive predictive values were 0.2 and 3.6% for cancer and 1.1 and 17.6% for neoplastic lesions.

Conclusions.- In order to reduce morbidity and mortality from this disease, it is necessary to implement a preventive strategy for this cancer in Ecuador.

Keywords.- Colorectal cancer, screening, immunochemistry, colonoscopy, histopathology.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es la principal causa de muerte en las Américas. En el año 2012, el cáncer representó 1,3 millones de muertes. Se prevé que el número de muertes por cáncer en las Américas puede aumentar de 1,3 millones a 2,1 millones entre el 2012 y 2030. Alrededor de un tercio de todos los casos de cáncer se podrían prevenir evitando factores de riesgo claves.

El Cáncer Colorrectal (CCR) es la tercera causa principal de la incidencia de cáncer y mortalidad en América, tanto en hombres y mujeres. Aproximadamente 245.000 nuevos casos y 112.000 muertes por CCR se producen cada año en este continente¹.

El Ecuador tiene una población de 16'221.590. El cáncer se encuentra entre las doce primeras causas de mortalidad². El CCR ocupa el tercer lugar de incidencia en los hombres y el quinto en las mujeres entre los tumores malignos. En los hombres la tasa de incidencia estandarizada por la edad es de 10,0 por 100.000 habitantes y en las mujeres de 11,3³.

Las incidencias reportadas en las ciudades de Loja y Quito prácticamente duplican a las de otras regiones del Ecuador (Manabí, Guayas, Cuenca, El Oro).

El 31% de mujeres y el 38% de hombres acuden con tumores que han dado siembras tumorales a distancia (estadio IV)⁴.

La mayoría de los CCR son esporádicos (90%), sin ningún antecedente familiar ni personal conocido. Existe una pequeña proporción de casos con un componente hereditario: la poliposis adenomatosa familiar (0,01%) y el CCR hereditario no polipósico o síndrome de Lynch (5-10%). Se estima que en un 15 - 20% de los casos existe un componente hereditario asociado⁵.

Otros factores de riesgo son: edad de 50 años o más, antecedente personal de CCR o pólipos colorrectales, antecedente personal de enfermedad inflamatoria del intestino, antecedente familiar de CCR o pólipos adenomatosos y diabetes tipo 2. Aquellos relacionados con el estilo de vida incluyen: mayor consumo de carnes rojas, pobre ingesta de frutas y vegetales, obesidad, sedentarismo, tabaquismo y alcoholismo⁶.

En una etapa muy temprana, la mayoría de los casos de CCR no causa molestias ni síntomas en absoluto. Entre los signos y síntomas están: rectorragia, cambio en los hábitos de defecación, malestar abdominal general, pérdida de peso inexplicada y fatiga prolongada⁷.

El CCR es una entidad susceptible de cribado, dado

que constituye un problema de salud importante por su elevada incidencia y morbilidad asociada.

Debido a que se conoce su historia natural y se dispone de pruebas de cribado que permiten detectar la enfermedad en las fases iniciales, se puede dar tratamiento, siendo más efectivo cuando la lesión se diagnostica en un estadio temprano. El objetivo del cribado del CCR es reducir la incidencia (mediante la detección y la resección de las lesiones precursoras fundamentalmente el adenoma colorrectal) y la mortalidad por esta causa⁸.

Los CCR se desarrollan a través de etapas definidas que van desde lesiones en las criptas del colon a través de adenomas hasta que se desarrolle el cáncer. La secuencia adenoma-carcinoma se caracteriza por la acumulación de múltiples mutaciones en genes supresores del tumor y oncogenes que afectan al balance entre la proliferación celular y la apoptosis⁹.

Sin embargo, la mayor parte del CCR se origina a partir de la mucosa, independiente del adenoma. (Carcinoma de novo: 70-80%, carcinoma con secuencia adenoma-carcinoma: 20-30%)¹⁰.

Los exámenes recomendados para el tamizaje son: examen de sangre oculta en heces (SOH) de alta sensibilidad, sigmoidoscopia flexible y colonoscopia¹¹. La detección anual o bienal de SOH es la estrategia más extendida para el cribado poblacional del CCR. Se ha demostrado su eficacia para reducir de forma significativa la mortalidad e incidencia por esta enfermedad.

Existen dos tipos de exámenes de SOH, los químicos (SOH-Q) y los inmunológicos (SOH-i). Los primeros tienen baja sensibilidad para la detección de CCR precoz y adenomas de alto grado, mientras que SOH-i tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad de 92,7% para la detección CCR.

El análisis automatizado evita la subjetividad de la lectura de los exámenes cualitativos y facilita el cribado de grandes grupos de la población en un corto período de tiempo. Entre otros beneficios se destaca, que éstos detectan específicamente la hemoglobina humana en las heces, por lo que no se requiere restricciones dietéticas, se selecciona con bastante precisión a los individuos para la realización de la colonoscopias y la población los acepta mejor por su simplicidad y fácil uso, lo que aumenta la participación en el cribado^{12,13}.

En el año 2010 se inauguró el Centro de Colaboración para Investigaciones en América Latina de la Universidad Médica y Dental de Tokio (TMDU) con sede en Santiago de Chile, con el fin de brindar apoyo técnico y transferencia de tecnología en salud preventiva.

En el mes de agosto del año 2012 se firmó el Memorando de Entendimiento entre el Ministerio de Salud Pública (MSP) y la TMDU, con el fin de implementar la estrategia de tamizaje de CCR en nuestro país⁴. El proyecto piloto se desarrolló en el Hospital Pablo Arturo Suárez (HPAS) con la colaboración académica y científica de la TMDU liderado por el Dr. Yoshinobu Eishi. Es la primera vez que se desarrolla esta estrategia preventiva en el Ecuador por lo que se decide la realización de este reporte.

MATERIAL y MÉTODOS

Por tratarse de un universo infinito y homogéneo, se utilizó el muestreo aleatorio simple para variable cualitativa.

Criterios de inclusión

- Personas de más de 40 años de edad o 10 años antes en caso de tener historia familiar positiva de CCR.
- Sin síntomas gastrointestinales. En caso de referir los mismos, se debe agendar una cita con el especialista¹⁴.

Criterios de exclusión

- Haber presentado una hemorragia digestiva en los últimos 2 meses.
- Haber sido sometidos a un estudio completo radiológico o endoscópico del colon en los últimos seis meses.
- Si la paciente está con menstruación.
- Si el paciente presenta hemorroides.
- Enfermedades intercurrentes graves.
- Falta de predisposición para proseguir con la colonoscopia de determinarse que fuera positiva la prueba.

- No habrá restricciones dietéticas especiales.
- Los pacientes que toman medicamentos como: aspirina, indometacina, fenilbutazona, corticoesteroides, reserpina, alcohol, etc. deben suspender su uso dos días antes de la prueba¹⁵.

Interrupción

Los pacientes estuvieron en libertad de abandonar el proceso cuando así lo manifestaran. Se consideró la posibilidad de interrupción en la primera fase, en el caso de enfermedad intercurrente, intervenciones quirúrgicas u otras causas, que desvirtuasen el protocolo.

Herramientas de la investigación

- Promoción y captación de la población en riesgo: Se informó y concientizó al público mediante charlas, publicidad y videos informativos.
- Encuesta: Se registró los datos de filiación e historia personal y familiar de cáncer y el estilo de vida. Los pacientes firmaron el consentimiento informado (acta de Helsinki) con el fin de garantizar su participación libre y voluntaria.
- Entrega de botellas: Se distribuyó dos botellas de recolección de la muestra en casa por dos días consecutivos, a la población que cumplió con los criterios de inclusión. Se indicó que se coloquen los especímenes en refrigeración a una temperatura de 2 a 8 grados centígrados. El tiempo límite de entrega fue de 8 días.
- Laboratorio clínico: Las muestras se procesaron en un equipo automatizado para la determinación de SOH-i. Se consideraron valores positivos: ≥ 100 ng/mL y negativos: ≤ 99 ng/mL. En los casos negativos se recomendó repetir el examen en un año. En aquellos positivos, se les agendó un procedimiento colonoscópico.
- Videoendoscopia colónica con amplificación, definición de alta resolución y cromoendoscopia: Se reportó las topografías de las lesiones encontradas, su forma y tamaño y se tomó biopsias.
- Anatomía patológica: Se realizaron coloraciones de Hematoxilina y Eosina y si fue necesario elástica de Van-Gieson. Los tumores que contenían más de un tipo histológico de

carcinoma se clasificaron en función del tipo histológico predominante. El tipo histológico del tumor se definió de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Japonesa para el CCR (JSCCR)^{16,17} y a la clasificación de Viena revisada para las neoplasias epiteliales gastrointestinales.

- Biología molecular: En los cánceres avanzados, se investigó el gen K-ras en los especímenes.

RESULTADOS

En el periodo comprendido desde enero del año 2012 hasta diciembre del 2014 se evaluó un total de 7019 pacientes (Tabla 1). El 6% tuvieron resultados SOH-i positivos. De ellos un 58% aceptó realizarse la colonoscopia; en el 42% de los casos no se realizaron el mismo. De las 245 colonoscopias 3 fueron reprogramadas, por mala preparación.

Tabla 1: Descripción de los participantes para determinación de SOHi del periodo 2012-2014.

Indicador	No. de Pacientes	%
Total de participantes	7019	100
SOHi NEGATIVAS	6599	94
SOHi POSITIVAS	420	6
Pacientes que no aceptan continuar en el estudio	100	24
Pacientes examinados por colonoscopia	245	58
Pacientes pendientes de colonoscopia	75	18
Biopsias realizadas	120	100

Fuente: Autores HPAS

Se realizó la entrega de 14.550 botellas, de éstas se procesaron 14.038 correspondiente a un 96%. A los primeros 2.000 pacientes se entregó solo una botella. A quienes se les entregó dos, la sensibilidad aumentó en un 30%.

Participaron 4.930 pacientes de género femenino y 2.089 del masculino, con una relación de 2:1.

La mayoría de participantes se encontró en los rangos de edad de 40 a 49 años, y de 50 a 59 años, con un 37%. Menos del 26% de participantes estuvo en los rangos de 60 a 69 años y >70 años. Al realizar la correlación con los participantes que tuvieron SOH-i positivo y su rango de edad, la tendencia fue similar en porcentaje, pero al sacar la tasa obtuvimos que un 8.6% de los participantes entre los 60 a 69 años y >70 años tuvieron SOH-i positivo, comparado con el 6% entre los 50 a 59 años y del 4% entre los 40 a 49 años.

Al correlacionar el valor de la SOH-i y el tipo histológico de las lesiones encontradas (Tabla 2), se obtuvo un chi-cuadrado de 1,977, $p > 0,05$, el resultado no es significativo entre las lesiones encontradas y valores de SOH-i; las variables estudiadas se considerarían independientes pero hay que tomar en cuenta que no se tiene el 100% de las colonoscopias realizadas.

Tabla 2: Relación de Lesiones encontradas mediante colonoscopia y valores de SOH-i.

Valores de SOHi		Neoplásicas	No Neoplásicas	Sin lesiones	Total
100-500	Recuento	47	86	30	163
	%	28,8	52,8	18,4	100,0
501-100	Recuento	14	22	4	40
	%	35,0	55,0	10,0	100,0
>1000	Recuento	13	20	6	39
	%	33,3	51,3	15,4	100,0
Total	Recuento	74	128	40	242
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Chi de 1,977, $p > 0,05$					

Fuente: Autores HPAS

De las 245 colonoscopias realizadas, se obtuvo muestras para el estudio histopatológico en 120, y se encontraron 74 lesiones neoplásicas, 15 cánceres (3 avanzados y 12 tempranos). (Tabla 3).

A los especímenes con diagnóstico de cáncer se les realizó el estudio de mutaciones en los codones 12 y 13 del gen K-ras. No se encontraron mutaciones en el 100% de los pacientes. La tasa de detección fue de 0,2% para cáncer y de 1,1% para lesiones neoplásicas. El valor predictivo positivo de SOH-i fue de 3,6% para cáncer y de 17,6% para lesiones neoplásicas.

Tabla 3: Diagnóstico luego de colonoscopia de 245 participantes y detección de tasas de las lesiones diagnosticadas en cada fase del tamizaje.

Hallazgos	N° de participantes con diagnósticos	Tasas de lesiones encontradas entre los participantes del proyecto		
		Total de participantes (n: 7019)	ISOH + (n: 420)	Examinados colonos copia (n: 245)
Lesiones Neoplásicas	74	1,1	17,6	30,2
Cáncer	15	0,2	3,6	6,1
Adenomas de alto grado	19	0,3	4,5	7,8
Adenomas de bajo grado	40	0,6	9,5	16,3
Lesiones No Neoplásicas	128	1,8	30,5	52,2
Divertículos	12	0,2	2,9	4,9
Inflamación no específica	26	0,4	6,2	10,6
Pólipos no neoplásicos	16	0,2	3,8	6,5
Leiomioma submucoso	1	0,0	0,2	0,4
Melanosis coli	1	0,0	0,2	0,4
Hemorroides	54	0,8	12,9	22,0
Angiodisplasia	2	0,0	0,5	0,8
Amebiasis	1	0,0	0,2	0,4
Angiectasia	1	0,0	0,2	0,4
Fisura anal	14	0,2	3,3	5,7
Reprogramar	3	0,0	0,7	1,2
Sin lesiones	40	0,6	9,5	16,3

Fuente: Autores HPAS

La relación encontrada entre el tipo histológico y el tamaño de la lesión es un chi-cuadrado de 8,494 y $p < 0,05$, demostrando una asociación de proporciones entre el tamaño y el tipo histológico. (Tabla 4)

Tabla 4: Relación, tamaño y tipo histológico encontrado.

Lesiones Neoplásicas	Tamaño		Total
	<10mm	>10mm	
Adenocarcinoma	9	6	15
Adenoma de alto grado	14	4	18
Adenoma de bajo grado	37	3	40
Adenoma Aserrado	1	0	1
Total	61	13	74
Chi-cuadrado de 8,494 y $p < 0,05$			

Fuente: Autores HPAS

En la Figura 1 se observa un adenocarcinoma pobremente diferenciado con células en anillo de sello (cáncer avanzado), que corresponde a la muestra de un paciente de 61 años, de sexo masculino, que fue intervenido quirúrgicamente y recibió quimioterapia.

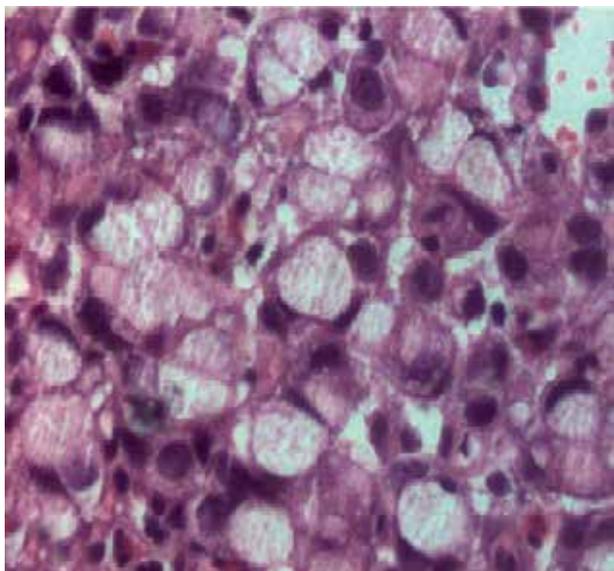


Figura 1.- Tinción de Hematoxilina y Eosina (40X): Adenocarcinoma pobremente diferenciado ulcerado con células en anillo de sello (Cáncer Avanzado), resultado K-ras no mutado.

En la Figura 2 se observa un adenocarcinoma bien diferenciado intramucoso (cáncer temprano), que presenta distorsión arquitectural glandular,

estratificación celular y atipia nuclear y corresponde a un paciente de sexo masculino de 64 años de edad.

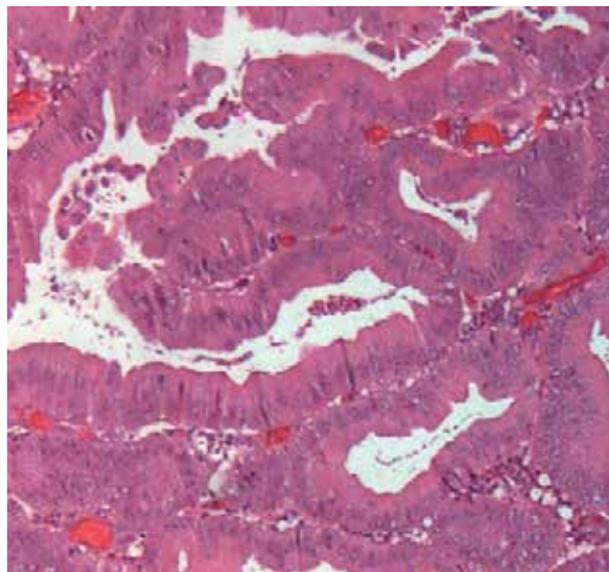


Figura 2.- Tinción de Hematoxilina y Eosina (5X y 10X): Adenocarcinoma bien diferenciado intramucoso (Cáncer Temprano).

DISCUSIÓN

Se recomienda la prevención del CCR mediante la estrategia de tamizaje. Japón tiene un programa nacional de tamizaje de CCR desde 1992¹⁴. Se requiere de infraestructura, contratación de recursos humanos, capacitación, sistematización de la información, equipamiento y difusión a la población. Además, aún no hay concienciación social del riesgo y la relevancia de la detección temprana. Brugos-Llamazares y colaboradores indican que también se presenta este problema en España¹⁸.

La estructura de los servicios de salud en niveles de atención en el Ecuador, permiten organizar la red de cribado para garantizar la capacidad resolutoria y continuidad requerida para dar la respuesta a la estrategia de prevención del CCR en la población¹⁹.

Para una adecuada organización del tamizaje se propone un aplicativo informático específico²⁰. Es necesaria la centralización de toda la información en un repositorio único, para registrar los datos en tiempo real, disponer de formatos estandarizados, facilitar el monitoreo, la evaluación y la toma de decisiones.

El retorno de las botellas con las muestras en este reporte, supera a los publicados. Se reporta 49.6% en los hombres y 54.4% en las mujeres en el Programa de tamizaje de CCR en Inglaterra²¹.

La mayor participación de las mujeres coincide con la literatura²². Podría asociarse a factores sociales y culturales²³. Además, la mayoría de pacientes que acuden al hospital son de sexo femenino.

La adherencia a la colonoscopia fue del 58%. Entre las razones para no realizarse este procedimiento están: las enfermedades subyacentes, temor y dificultad de coordinación con la actividad laboral. Se estima que el factor económico fue el menos relevante ya que el procedimiento es gratuito en la Institución donde se desarrolló el estudio. En un programa de detección de CCR realizado en Chile y dirigido por el Dr. Francisco López, se reportó que un 50,1% de los pacientes con examen SOH-i se sometieron a colonoscopia²⁴.

El porcentaje de resultado positivos para el examen de SOH es inferior (6%) a los reportados en un programa de Chile (9.6%) y otro de Uruguay (11.1%). En ambos casos se empleó el mismo método de SOH-i. Se debe considerar que en este proyecto piloto participaron personas a partir de los 40 años de edad y en los otros se realizó el cribado a partir de los 50.

En las 1.184 colonoscopias realizadas en Chile, se encontraron 13 (1,0%) cánceres. En 879 realizadas en Uruguay, se encontraron 101 (11,49%) cánceres^{15,24}. En este proyecto piloto se reportaron 15 (6,12%) cánceres en 245 procedimientos. Pueden existir discrepancias en las incidencias reportadas de los adenomas de alto grado y los cánceres tempranos, relacionadas con las diferencias en los criterios diagnósticos especialmente entre los criterios japoneses y occidentales²⁵. El tratamiento con Cetuximab, un anticuerpo monoclonal direccionado

hacia el factor de crecimiento epidérmico, mejora la sobrevida y preserva la calidad de vida de los pacientes con CCR. El estado de mutación del gen K-ras en este tumor puede afectar la respuesta al Cetuximab y tiene un valor pronóstico independiente del tratamiento²⁶. En este estudio las biopsias de los cánceres avanzados no presentaron mutación de este gen. Por este motivo, se esperaba una buena respuesta al tratamiento.

La estrategia de tamizaje con SOH-i es la más costo-efectiva²⁶. La inversión de recursos necesarios para prevenir el CCR es menor que aquella que se requiere para el tratamiento y cuidados paliativos en los estadios avanzados y que no garantizan la sobrevida de los pacientes.

CONCLUSIONES

La implementación y extensión de una estrategia de tamizaje para la detección de lesiones tempranas de CCR modificará el curso clínico de la enfermedad, permitiendo la aplicación de tratamientos más sencillos y menos traumáticos.

La estrategia del tamizaje del CCR se realiza por primera vez en Ecuador, demostrando ser una herramienta útil en la detección de lesiones neoplásicas, por lo que su replicación a nivel nacional es aplicable como una política nacional de salud.

La detección precoz del CCR es una cuestión que afecta a toda la sociedad y, por tanto, es imprescindible aunar todas las voluntades posibles y conseguir la colaboración de todos.

BIBLIOGRAFÍA

1. OPS/OMS. Cáncer en las Américas. Indicadores básicos 2013. Washington DC: OPS/OMS; 2013.
2. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) [Internet]. Quito: Principales causas de mortalidad general. 2012. [citado 2014 Ago 1]. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2012.pdf
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013. [citado 2014 Ago 1] Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
4. Registro Nacional de Tumores. Epidemiología del Cáncer en Quito 2006 - 2010. Quito: Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA); 2014; p. 33 -70.
5. Ministerio de Salud. Guía Clínica Cáncer colorrectal en personas de 15 años y más. Santiago: Minsal; 2012.
6. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2012. Atlanta: American Cancer Society; 2012.
7. European Society for Medical Oncology (ESMO) [Internet]. Lugano: Cancer Colorectal. Una Guía para los pacientes; 2013. [citado 2014 Ago 1] Disponible en: <http://www.esmo.org/Patients/Patient-Guides/Colorectal-Cancer>

8. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort J, Amador F, Andreu M, Bellas B, et al. Prevención del Cáncer Colorrectal. Actualización 2009. Gastroenterol Hepatol. 2009; 32(10): 717. e1-717.e58.
9. Cruz-Bustillo D. Molecular Genetics of Cancer. Rev esp enferm dig. 2004; 96(1): 48-59.
10. Nakamura K. Estructura del carcinoma rectocolónico. Hospital de la Cruz Roja Yokohama; 2003; p.65.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [Internet]. Atlanta: Colorectal Cancer Screening Guidelines. [citado 2014 Ago 1] Disponible en: <http://www.cdc.gov/cancer/colorectal/>
12. Bandrés F, Castells A, Morillas J. La prevención del cáncer colorrectal en España. Alianza para la prevención del cáncer de colon. Colección docencia universitaria. Madrid: Fundación Tejerina; 2009. p. 26-30.
13. Quintero E. ¿Test químico o test inmunológico para la detección de sangre oculta en heces en el cribado del cáncer colorrectal? Gastrohep. 2009; 32(8): 2:565-76.
14. Saito H. Colorectal cancer screening using immunochemical faecal occult blood testing in Japan. J Med Screen. 2006; 13(Suppl 1): S6-S7.
15. Fenocchi E, Martínez L, Tolve J, Montano D, Rondán M, Parra-Blanco A, et al. Detección de cáncer colorrectal en Uruguay con una prueba inmunoquímica para investigación de sangre oculta en heces. European Journal of Cancer Prevention. 2006; 15: 384-390.
16. Ruiz-Tovar J, Jiménez J, Valle A, Limones M. Resección endoscópica de cáncer colorrectal temprano como único tratamiento. Rev esp enferm dig. 2010;102(7): 435-441.
17. Schlemper R, Kato Y, Stolte M. Diagnostic criteria for gastrointestinal carcinomas in Japan and Western countries: proposal for a new classification system of gastrointestinal epithelial neoplasia. J Gastroenterol Hepatol. 2000; 15: G49-G57.
18. Brugos-Llamazares V, González A, Vada-Sánchez J, Terán-Lantarón A. Resultados del programa de detección precoz de cáncer colorrectal en Cantabria durante el periodo de Noviembre de 2008 a marzo de 2010. Rev. Esp Salud Pública. 2010;84: 757-770.
19. Ministerio de Salud Pública. Manual del Modelo de Atención Integral del Sistema Nacional de Salud Familiar Comunitario e Intercultural (MAIS-FCI). Quito: MSP; 2012; p.15.
20. Portillo I, Idígoras I, Ojembarrena E, Arana-Arri E, Zubero B, Pijoán J, et al. Principales resultados del programa de cribado de cáncer colorrectal en el País Vasco. Gac Sanit 2013; 27(4): 358-361.
21. Logan R, Patnick J, Nickerson, Coleman L, Rutter M, von Wagner C. Outcomes of the Bowel Cancer Screening programme (BCSP) in England after the first 1 million tests. Gut. 2012 Oct;61(10):1439-46.
22. Molina-Barceló A, Salas D, Peiró-Pérez R. To participate or not? Giving voice to gender and socio-economic differences in colorectal cancer screening programmes. Eur J Cancer Care (Engl). 2011; 20:669-78.
23. López-Köstner F, Kronber U, Zárate A, Wielandt A, Pinto E, Suazo C, et al. Programa de detección de neoplasias colorrectales en población mayor de 50 años. Rev méd Chile. 2012 Mar; 140(3): 281-286.
24. Mills S, Carter D, Greenson J, Oberman H, Reuter V. Sternberg's . Diagnostic Surgical Pathology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
25. Karpets C, Khambata-Ford S, Jonker D, O'Calaghan J, Tu D, Tebutt N, et al. K-ras Mutations and Benefit from Cetuximab in Advanced Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2008; 359:1757-1765.
26. Pinzón C, Rosselli D, Gamboa O. Análisis de Costo-Efectividad de las Estrategias de Tamización de Cáncer Colorrectal en Colombia. Value in Health Regional Issues. 2012; 190-200.

AGRADECIMIENTO:

Hospital Pablo Arturo Suárez: Dra. Catia del Salto, Lcdo. Francisco Alvarado, Sra. Amparo Caicedo.
 Centro de Colaboración de Investigaciones para América Latina Universidad Médica y Dental de Tokio: Dra. Maki Kobayashi.
 Apoyos para la realización del estudio: Curso de entrenamiento de diagnóstico histopatológico de los cánceres tempranos de esófago, estómago y colon: Universidad Médica y Dental de Tokio y Agencia de Cooperación Internacional del Japón en Ecuador.

Información presentada en: I Curso Ecuatoriano Japonés de Lesiones Colorrectales, II Curso Ecuatoriano Japonés de Lesiones Colorrectales, I Simposio Internacional de Tumores Digestivos, Simposio Oncológico Chileno-Ecuatoriano, II Simposio Internacional de Tumores Digestivos, VIII Congreso Ecuatoriano de Patología y Medicina de Laboratorio, III Simposio Internacional de Tumores Digestivos.

ARTÍCULO ORIGINAL

BASES MICROANATÓMICAS PARA EL ABORDAJE TRANSCAVERNOSO-PETROAPICAL SUBTEMPORAL "AMPLIADO". EXTENDED TRANSCAVERNOUS-PETROAPICAL SUBTEMPORAL APPROACH: MICROANATOMICAL CONSIDERATIONS.

Dr. Alberto Valarezo Chuchuca^(a), Dr. Rodrigo Villacís Sandoval^(b), Dr. Andrés Herrera Romero, Dr. Félix Umansky^(c)

^(a) Médico Tratante Neurocirujano.

^(b) Residente 3 Posgrado de Neurocirugía - Servicio de Neurocirugía, SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

^(c) Ex - Jefe del Departamento de Neurocirugía. Hospital Universitario Hadassah Ein Karen - Jerusalén - Israel.

RESUMEN

Introducción.- El objetivo de este trabajo es analizar el abordaje caverno-petroclival "ampliado" mediante disección microanatómica para exposición de estructuras en la región petroclival con máximo fresado del ápex petroso, ya que esta técnica es una herramienta muy útil para los neurocirujanos que deben afrontar tumores en dicha región.

Material y Métodos.- Estudio anatómico, prospectivo, descriptivo, realizado con diez cabezas de cadáveres (20 especímenes) fijadas en formalina y disecadas para este reporte. Con la ayuda del microscopio quirúrgico, se llevó a cabo disección extradural e intradural identificándose los puntos de referencia anatómicos para este abordaje.

Resultados.- El seno petroso superior y la tienda del cerebelo fueron cortados antes del abordaje al seno cavernoso. El promedio de las medidas del área del hueso fresado fueron: longitud (paralelo al eje longitudinal del hueso petroso) $22,39 \pm 2,5$ mm,

ABSTRACT

Introduction.- The aim of this report is to analyze the extended cavernous-petroclival approach by microanatomical dissection to expose structures in the petroclival region with a maximum drilling of the petrous apex, since this technique is a very useful tool for neurosurgeons who must confront tumors in this region.

Material and Methods.- An anatomical, prospective, descriptive study was done with ten cadaver fixed heads (20 specimens) in formalin and they were dissected for this report. With the aid of the surgical microscope, extradural and intradural dissection were performed, identifying the key anatomical landmarks for this approach.

Results.- The superior petrosal sinus and the tentorium were cut before approaching the cavernous sinus. The mean of the measurements of the area of the drilled bone were: length (parallel to the longitudinal axis of

CORRESPONDENCIA:

Dr. Alberto Valarezo Chuchuca - Neurocirujano tratante del Servicio de Neurocirugía - SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

Dirección: Avda. Pedro Menéndez Gilbert s/n y Avda. Atahualpa Chávez - Telf.: 5934 228 80 88 Ext 154.

E-mail: valarezoalb@hotmail.com - Fecha de recepción: 2 de julio de 2014 - Fecha de aprobación: 18 de septiembre de 2014



ancho (perpendicular al eje longitudinal del vértice del peñasco) $11,25 \pm 3,5$ mm, profundidad o altura de $8,96 \pm 1,8$ mm.

Conclusiones.- La visión quirúrgica obtenida con esta ampliación del fresado de la punta del peñasco simplifica la eliminación de las lesiones difíciles situadas en la zona caverno-petroclival.

Palabras clave.- Estudio anatómico, seno cavernoso, punta del peñasco, abordaje transpetroso.

the petrous bone) 22.39 ± 2.5 mm, width (perpendicular to the longitudinal axis petrous apex) 11.25 ± 3.5 mm , depth or height of 8.96 ± 1.8 mm.

Conclusions.- The surgical view obtained with this extension of the drilling of the petrous apex simplifies the removal of the difficult lesions located in the posterior cavernous-petroclival area.

Keywords.- Anatomical study, cavernous sinus, petrous apex, transpetrosal approach.

INTRODUCCIÓN

El abordaje del seno cavernoso (SC) y del área petroclival sigue siendo un gran reto para los neurocirujanos. Debido a la complejidad anatómica de esta región, por un largo tiempo, fue considerada inaccesible.

Las dificultades de las lesiones quirúrgicas dentro de esta área se deben a la ubicación y estructuras óseas y neurovasculares que las rodean. La remoción de la punta del peñasco, disección de la cisura de Silvio y corte de la tienda del cerebelo son pasos esenciales para el abordaje de las lesiones petroclivales.

Los abordajes quirúrgicos incluyen el transcavernoso-transsellar¹, el subtemporal², el combinado retroauricular y preauricular transpetroso-transtentorial³, el petroso⁴, transcavernoso⁵ y últimamente abordajes endoscópicos como endonasal transcavernoso⁶.

El abordaje transpetroso anterior descrito por primera vez por Kawase⁷, modificado por ellos mismos⁸, por Harsh y Sekhar⁹ y Xinru Xiao et al¹⁰, ha contribuido en gran medida al abordaje quirúrgico de la región posterior del SC y área petroclival.

El objetivo del estudio es describir las bases anatómicas de este abordaje con el fin de facilitar su comprensión y su uso por los neurocirujanos que operan tumores en tan difícil región.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diez cabezas fijadas con formalina (20 especímenes) fueron disecadas para este estudio. Se colocaron en un cabezal de Sugita y rotando la cabeza 45° desde el lado de la disección, simulando la posición quirúrgica real.

Se realiza incisión curvilínea en la piel sobre la región del pterión, y disección interfacial descrita por Yasargil¹¹ junto con craneotomía fronto-temporal y osteotomía del ala mayor del esfenoides y corte de arco cigomático. Mediante visión microquirúrgica se hace disección extradural del piso de la fosa media en dirección latero - medial y antero - posterior.

Se identifican puntos de referencia anatómicos para este abordaje: La arteria meníngea media (AMM), rama mandibular del trigémino (V3), eminencia arcuata (EA), y nervio petroso superficial mayor (NPSM).

La AMM fue cortada por encima del nivel del foramen espinoso (FE) para evitar las pequeñas ramas que suministran tanto al NPSM como al ganglio geniculado (GGe).

El fresado de la punta del peñasco se lo realizó por tres vías:

1. Paratrigeminal Extradural: Posterior a V3 y al ganglio de Gasser. (GG)
2. Subtrigeminal Extradural: Impresión trigeminal.
3. Transcavernosa Intradural: A través de la zona posterior del triángulo de Parkinson de la pared lateral del seno.

Después se registraron todos los datos anatómicos de microcirugía, completándose la disección de la base del cráneo para estudiar la relación de la zona fresada, con sus estructuras circundantes.

RESULTADOS

La distancia desde el FE al margen lateral del foramen oval (FO) fue $2,11 \pm 0,5$ mm y a la EA $28,75 \pm 2,14$ mm. La identificación del NPSM es más fácil a nivel del hiato facial (HF).

Debido a su delgadez la vaina dural que lo cubre puede ser confundida con las hebras de la duramadre de la fosa media baja. El NPSM tiene dos segmentos; uno lateral incrustado en el hueso desde el HF hasta el GGe (longitud de $3,72 \pm 1,36$ mm) y medial que es superficial desde el HF hacia el borde lateral de V3 (longitud de $11,62 \pm 2,2$ mm).

En un espécimen no había hueso que cubre al NPSM y GGe. El NPSM es un punto importante en la identificación anatómica del segmento horizontal de la arteria carótida interna intrapetrosa (ACli), con las dos estructuras en un curso paralelo.

La distancia desde el FE al NPSM tomando una línea perpendicular al trayecto del nervio era $7,35 \pm 1,39$ mm. Por detrás del borde de la V3, la ACli estaba cubierta por una placa de hueso delgado en el 75% de las muestras y por periostio delgado en el 25% restante.

En los casos, en que la ACli no está cubierta por el hueso se denominó "Ventana Carotídea" (VC). La longitud de esta ventana era $3,1 \pm 0,7$ mm y su anchura de $3,25 \pm 0,9$ mm.

En esta área el NPSM se encuentra corriendo sobre el tercio medial de la arteria en 60%; sobre su tercio medio en 20% y más de su tercio lateral en 20% de los casos. En aquellos casos en los que no hay ventana, la placa fina de hueso que cubre la ACli junto a la rama mandibular es fácil de retirar.

En esta etapa de la disección extradural, la duramadre es tensa debido a su fuerte fijación al FO y parte lateral de la cara antero-superior del

peñasco. Para obtener una mayor exposición extradural, la duramadre se puede relajar de dos maneras. Uno, cortando la duramadre adyacente al FO, lo que facilita la disección a lo largo de V3 y el GG. La otra forma es cortar la duramadre adyacente al tercio medio del borde superior de la parte posterior del peñasco y lateral al cavum de Meckel (CM). Al hacer esto, es capaz de exponer completamente la cara anterior del peñasco.

Resección de la porción petrosa ápex:

Después de un reconocimiento preciso de los puntos de referencia anatómicos, el fresado del hueso se lleva a cabo en tres vías: Paratrigeminal, subtrigeminal y transcavernoso.

Vía Paratrigeminal: En esta etapa, el fresado se realiza en el área de Kawase, considerando el eje longitudinal del peñasco, los límites de esta área son: anteriormente, el borde lateral de V3 y el GG, posteriormente una línea paralela al límite anterior dibujando un área de $13,5 \pm 0,61$ mm posterior a la misma.

De acuerdo con el eje transversal del peñasco, el límite medial está dado por su borde superior, que contiene el SPS; el límite lateral es el segmento horizontal de la ACli y el NPSM (Figura 1), la cóclea es posterior a esta zona y se debe evitar dañarla.

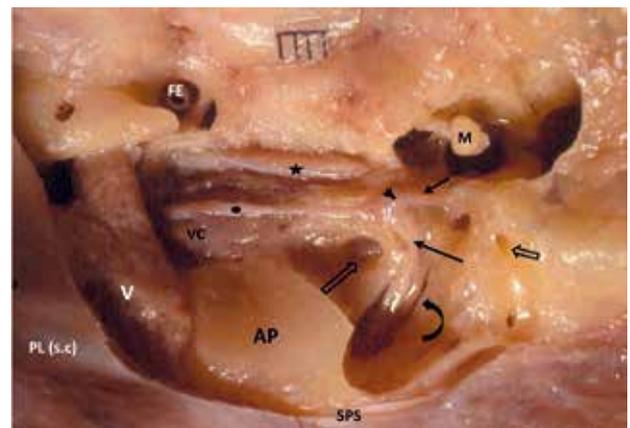


Figura 1.- Vista superior de la cara antero-superior de peñasco izquierdo. Considere la estrecha relación de estas estructuras con la punta del peñasco que será eliminada (AP). SPS: seno petroso superior; AP: ápex petroso; VC: ventana carotídea; FE: foramen espinoso; M: martillo; flecha corta negra: nervio facial (segmento timpánico); flecha larga negra: nervio facial (segmento laberíntico); cabeza de flecha: ganglio geniculado; flecha curvada: nervio vestibular superior; flecha corta abierta: canal semicircular superior; flecha larga abierta: cóclea; estrella: músculo tensor del tímpano; punto: nervio petroso superficial mayor; V: quinto nervio craneal; PL(sc): pared lateral del seno cavernoso; Escala en milímetros.

El fresado se inicia en el borde lateral de V3 y continua posteriormente. El hueso de la punta del peñasco en esta área es relativamente blanda y fácil de quitar. En algunos ejemplares encontramos grados variables de neumatización. Cercano a la cóclea el hueso se endurece y el cirujano debe considerar la posibilidad de perjudicar a este órgano si el fresado se extiende más posterior a esta región (Figuras 1-2).

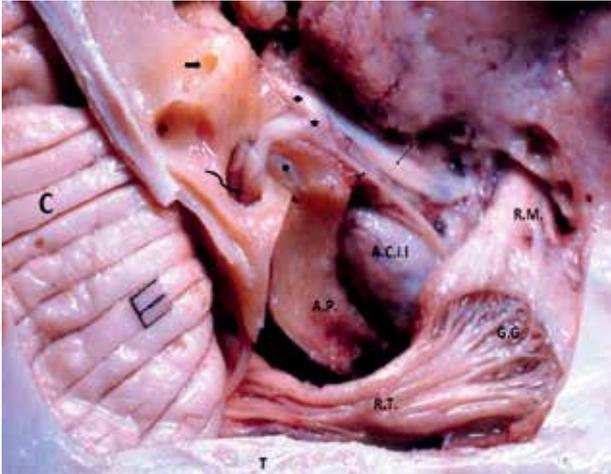


Figura 2.- Vista superior de la cara anterosuperior del peñasco izquierdo. Exposición del hueso después de la disección extradural de las estructuras anatómicas del peñasco, tentorio y eliminación de la dura del cavum de Meckel y fresado paratrigeminal de la punta del peñasco. **ACli.:** arteria carótida interna intrapetrosa en su segmento horizontal; **RT:** raíz del nervio trigémino; **GG:** ganglio de Gasser; **RM:** rama mandibular del nervio trigémino; **AP:** ápex petroso residual; **C:** cerebelo; **T:** tentorio; **flecha larga delgada:** músculo tensor del tímpano; **flecha corta delgada:** nervio petroso superficial mayor; **flecha corta gruesa:** conductos semicirculares; **flecha curva:** conducto auditivo interno con el segmento auditivo del nervio facial y nervio vestibular; **punto negro:** cóclea; **diamante:** nervio facial segmento timpánico; **estrella:** ganglio geniculado; **Escala en milímetros.**

Es preferible dejar una placa delgada de hueso sobre el ACli para evitar traumatismos accidentales durante el fresado. Al final de la perforación, el seno petroso inferior (SPI) se identificó en algunos especímenes.

Vía Subtrigeminal: El área de hueso a ser fresado corresponde a la impresión ósea del trigémino. Para ello, la superficie inferior y posterior que limita al CM debe ser seccionada de manera extradural para permitir la movilización de la raíz del trigémino.

La raíz se desplaza anterior y superiormente para fresar por debajo y posteriormente hasta retirar el hueso cercano al SC, pero sin entrar en él (Figura 3).

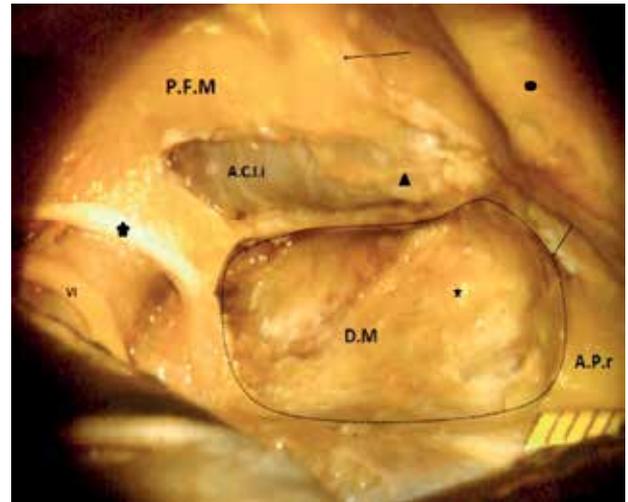


Figura 3.- Vista superior de la cara anterosuperior del peñasco derecho. Exposición del piso de la fosa media después de la disección extradural de las estructuras anatómicas del peñasco, tentorio y elevación de la dura madre del cavum de Meckel junto con el ganglio de Gasser. Obsérvese el espacio que queda después del fresado de la punta del peñasco por la vía subtrigeminal (**puntos de línea**). **ACli.:** arteria carótida interna intrapetrosa en su segmento horizontal; **PFM:** piso de la fosa media; **DM:** dura madre de la cara posteroinferior del peñasco después de la remoción de gran parte de la punta del peñasco; **APr.:** ápex petroso residual; **VI:** sexto par craneal; **estrella:** ligamento petroclival; **cabeza de flecha:** nervio petroso superficial mayor; **punto negro:** ganglio de Gasser; **Escala en milímetros.**

El hueso es blando en esta región y tiene abundantes canales venosos. El SPI y confluyente venoso petroclival están en la vecindad inmediata a la zona de perforación (Figuras 4-5).

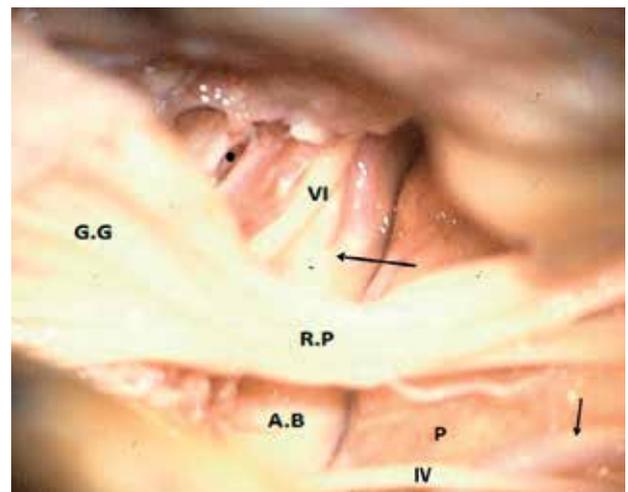


Figura 4.- Vista superolateral del ápex petroso derecho después de la remoción ósea a través de la vía paratrigeminal y subtrigeminal y resección de la dura en la región petroclival. Obsérvese el origen de la arteria cerebelosa anteroinferior (**flecha negra larga**). **GG:** ganglio de Gasser; **RP:** raíz posterior del nervio trigémino; **P:** Puente cerebral; **AB:** arteria basilar; **flecha negra corta:** arteria cerebelosa superior; **VI:** sexto par craneal en su segmento cisternal; **IV:** cuarto par craneal; **punto negro:** entrada del seno petroso inferior.

Vía Transcavernosa: Se realiza por vía intradural. La duramadre se abre sobre la cisura de Silvio hacia abajo, hacia la dura de la base del cráneo. Aquí, la incisión se bifurca en dirección al piso de la fosa frontal y temporal, dejando una amplia franja de 3 cm de la duramadre paralela a la base. La extensión temporal alcanza posteriormente la EA. El SPS se corta vía intradural aproximadamente 10 mm por detrás de la raíz del trigémino y la tienda del cerebelo paralelo al cuarto par craneal.

Se introduce al SC por la parte posterior del triángulo de Parkinson y el remanente de la punta del peñasco es fresado.

Las principales estructuras anatómicas presentes en esta área son la ACI en su salida desde el agujero rasgado detrás del ligamento petrolingual y el VI par craneal en su segmento cavernoso (Figura 5). Esta ruta transcavernosa expone el segmento vertical posterior y la curva posterior de la ACI intracavernosa y el tronco arterial meningohipofisario. Después del fresado se corta la duramadre de la parte medial de la cara posteroinferior del peñasco vecina al SPI permitiendo visualizar el confluente venoso petroclival, canal de Dorello (Figura 5).

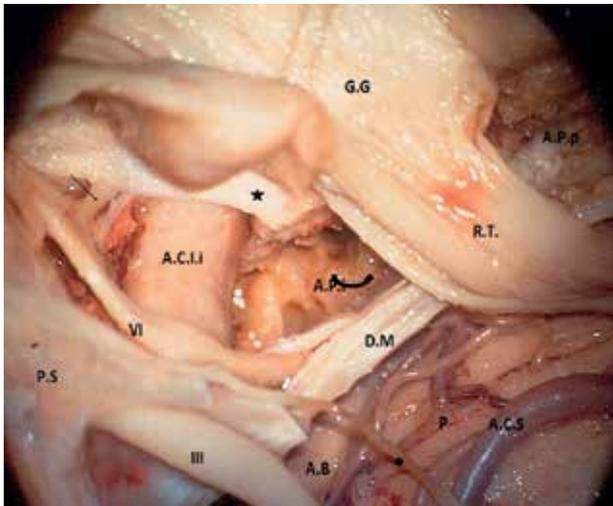


Figura 5.- Vista superolateral de la parte posterior de la pared lateral del seno cavernoso después de la resección del cavum de Meckel y tentorio (lado derecho). Considerar el área de fresado de la punta del peñasco a través de la vía transcavernosa (APi), así como el área subtrigeminal (flecha curva) y paratrigeminal (APP). GG: ganglio de Gasser; RT: raíz del nervio trigémino; ACli: arteria carótida interna intracavernosa; PS: pared superior del seno cavernoso; DM: dura madre de la región petroclival; AB: arteria basilar; ACS: arteria cerebelosa superior; P: puente cerebral; VI: sexto par craneal; III: tercer par craneal; punto: cuarto par craneal; estrella: ligamento petrolingual; flecha larga negra: anastomosis del tronco simpático con el VI par craneal.

Después de terminar el fresado de la punta del peñasco, las mediciones promedio de la zona de fresado de hueso fueron: paralela al eje longitudinal del hueso petroso (que corresponde medialmente el borde medial del GG y raíz del trigémino hasta la cóclea y CAI lateralmente) $22,39 \pm 2,5$ mm; perpendicular a este eje (que corresponde anteriormente ACI en su segmento horizontal intrapetroso y NPSM hasta el SPS posteriormente) $11,25 \pm 3,5$ mm y $8,96 \pm 1,8$ mm de profundidad que corresponde desde la superficie del piso de la fosa media en el triángulo de Kawase hasta la fisura petroclival.

Cuando la punta del peñasco se ha fresado a través de las tres vías antes mencionadas, las estructuras neurovasculares expuestas son: el cuarto par craneal en su curso cisternal, raíz motora y sensitiva del nervio trigémino, el VI par craneal en su segmentos cisternal, interdural dentro del confluente venoso petroclival, canal de Dorello y segmento intracavernoso en su parte posterior, porción media de la arteria basilar (Figuras 4-5); el origen de la arteria cerebelosa anteroinferior, la arteria cerebelosa superior en la unión pontomesencefálica, y la porción media superior de la protuberancia (Figura 4).

Si la perforación ósea se extiende posteriormente, es posible exponer la dura del Conducto Auditivo Interno (CAI) y su contenido (Figuras 1-2).

Discusión

La región petroclival está situada profundamente en la base del cráneo y los abordajes quirúrgicos en esta zona se dificultan por la complejidad de las estructuras neurovasculares y óseas. Esta región se divide en dos áreas: superior que corresponde desde el nivel de los procesos clinoides posteriores, hasta los forámenes dúrales del nervio trigémino e inferior que corresponde al límite inferior del área antes mencionada hasta los agujeros del CAI.

El abordaje subtemporal transpetroapical anterior nos permite acceder a la región inferior del área petroclival¹², en cambio con el abordaje aquí descrito se puede acceder también a la parte superior de esta región.

En 1985, Kawase et al. describe un abordaje transpetroso anterior para el tratamiento quirúrgico de aneurismas de la porción inferior de la arteria basilar.

Extraduralmente crearon una ventana de 2 x 1 cm en la punta del peñasco, anterior a la cóclea, además se realizó la sección el SPS y 1 cm de la tienda del cerebelo⁷. En 1991 el mismo autor describe una modificación de su técnica para reseccionar meningiomas esfenopetroclival⁸.

La modificación de este abordaje en relación al abordaje de Kawase consiste en la exposición de la parte posterior del SC, mayor movilización de la raíz del trigémino, permitiendo realizar un mayor fresado de la punta del peñasco. En 1992 Harsh y Sekhar describen el abordaje subtemporal transcavernoso transpetroso que permite exponer la parte superior del tronco cerebral, la punta del peñasco es retirado intraduralmente movilizando al nervio trigémino y exponiendo la parte posterior del SC. El área de resección ósea obtenida en este abordaje mide 1,5 x 1 cm⁹.

Fukushima Takanori, et al, describe el abordaje extradural para la resección total del ápex petroso con translocación del nervio trigémino, mejorando la exposición de la parte posterior del SC y de la región petroclival permitiendo extraduralmente exponer la ACli en la región del foramen lacerum¹³.

Ali Krisht, describe el abordaje transcavernoso para lesiones anteriores al tercio superior de la fosa posterior, en el cual hace énfasis en la resección del proceso clinoides anterior y posterior, exposición en la región del CM y pared lateral del SC para la resección del ápex petroso, que permite visualizar áreas como: fosa interpeduncular, cisterna prepontina y lesiones que abarcan la parte superior de la protuberancia⁵.

El presente trabajo describe en tres vías consecutivas: paratrigeminal, subtrigeminal y transcavernoso, los dos primeros se realizan por vía extradural y el tercero intradural.

Durante la disección extradural, se observan referencias anatómicas como: FO, EA y AMM en su

entrada al FE, la misma que es cortada, tratando de preservar la arteria petrosa que irriga al NPSM y al GGe.

Esta última estructura anatómica se encontró sin cobertura ósea en un ejemplar en estos especímenes. Paullus, et al, encontraron al nervio NPSM y al GGe, en un 30 y 16% de los casos respectivamente, sin cobertura ósea¹⁴. Maina, et al encontraron en un 17% al GGe sin cobertura ósea¹⁵.

Mortini, et al, encontró en el 14% de los especímenes estudiados el GGe parcial o totalmente descubierto de hueso, además la longitud del NPSM desde su origen en el GGe hasta el borde lateral de V3 fue de 14,68 mm, es decir 0,66 mm menos que en los especímenes de este estudio¹⁶.

Maina, et al, encontró que el segmento óseo del NPSM tuvo una variabilidad de 3,84 mm \pm 2,33 mm¹⁵, con poca diferencia de los presentes hallazgos 3,72 mm \pm 1,36mm. Estas dos estructuras anatómicas son usadas como puntos de referencia para la identificación del CAI así descrito por Ming Ying Lan¹⁷.

La preservación del NPSM es particularmente importante en los pacientes en que la rama oftálmica del nervio trigémino está involucrada por el tumor, porque puede lesionarse durante la cirugía. Un daño inadvertido del NPSM puede resultar en queratitis grave posquirúrgica, además la parálisis facial en esta etapa del procedimiento puede ser el resultado de lesión en el GGe por una inadvertida tracción del NPSM durante la exposición extradural del piso de la fosa media.

Rhoton señaló que la presencia de parálisis facial tardía posquirúrgica en este abordaje es debido a edema tardío producido por manipulación quirúrgica del GGe¹⁸.

El defecto óseo encontrado sobre la ACli posterior a V3 ya fue descrito por otros autores como Leonetti, Paullus, Maina, et al^{14,19,15}. Este hallazgo anatómico permite una fácil identificación de la ACli a través de esta VC, siendo también un punto anatómico importante en el fresado del ápex petroso.

Los límites del fresado del hueso en la zona paratrigeminal han sido descritos por autores como Harsh, Kawase, et al^{9,20}. El límite posterior no se definió claramente debido a la falta de un punto de referencia anatómico preciso, en las disecciones de este trabajo se determinó que se puede fresar de forma segura $13,51 \pm 0,64$ mm posterior y paralelo a V3.

Dentro de esta distancia se conserva la integridad de la cóclea. En contraste con los hallazgos de Forbes, et al, quien describe que por fuera de un radio de 12,5 mm parece estar asociado con un bajo grado de riesgo de lesión en el órgano coclear²¹.

Para mantener la dirección correcta durante el fresado se ha encontrado útil llevar a cabo el posicionamiento de la eliminación del hueso con fresado perpendicular al plano sagital y paralelo al suelo de la fosa media, variando la angulación de la pieza de mano hasta 35° anteriormente para fresar el área paratrigeminal y hasta 75° posteriormente hasta llegar a la zona subtrigeminal, esta área corresponde al triángulo de Kawase.

Para otros autores como Mortini corresponde a un área pentagonal cuyo límites son: en la parte anterior la ACli y NPSM, anterolateral la cóclea, posterolateral el CAI, medial el GG y raíz del nervio trigémino y posterior el SPS¹⁶. Es necesario considerar que el hueso alrededor de la cóclea es más sólido y al alejarse de la misma se torna más trabeculado y en ocasiones neumatizado.

La progresiva movilización medial del GG y raíz del nervio trigémino permite identificar plenamente al ligamento petrolingual que corresponde al límite de inicio de la porción intracavernosa de la ACI, siendo además el límite anterior para llevar a cabo el fresado del área subtrigeminal (impresión trigeminal).

El fresado intradural del ápex petroso a través del abordaje transcavernoso ha sido descrito por Harsh y Sekhar en los casos de aneurismas de la arteria basilar y lesiones petroclivales sin extensión al SC⁹.

Esta última etapa se la realiza mediante la disección entre las dos membranas de la pared lateral del SC, a través del triángulo de Parkinson²², identificando

elementos anatómicos como: ACI intracavernosa en su curva posterior, VI par craneal, canal de Dorello y el ápex petroso residual a ser fresado.

La punta del peñasco residual es muy pequeña y difícil de fresar por esta vía, por lo que se podría considerar omitir este paso en caso que no sea necesario fresarlo totalmente.

Las mediciones promedio obtenidas del fresado de la punta del peñasco por estas tres vías en este estudio fueron: Longitud $22,39 \pm 2,5$ mm, ancho de $11,25 \pm 3,5$ mm, y la profundidad o altura de $8,96 \pm 1,80$ mm (Figura 6).

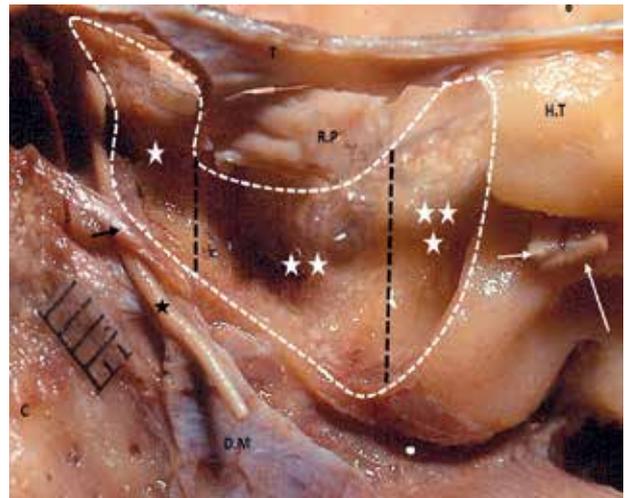


Figura 6.- Vista posterior del ápex petroso derecho después de la remoción completa a través de las tres vías (línea entrecortada blanca). Tome en cuenta las tres áreas fresadas las mismas que están separadas por dos líneas entrecortadas verticales paralelas que inician medial y lateral del poro dural del nervio trigémino respectivamente. Área fresada paratrigeminal (tres estrellas blancas); subtrigeminal (dos estrellas blancas), transcavernosa (una estrella blanca); DM: dura madre periostial de la región petroclival; RP: raíz posterior del nervio trigémino, T: tentorio; HT: hueso temporal lateral a la región de ápex removido; C:clivus; punto blanco: surco del seno petroso inferior; flecha corta delgada blanca: nervio vestibular; flecha larga blanca: nervio facial; flecha corta negra: ligamento de Gruber; estrella negra: sexto par craneal; Escala en milímetros.

Varios estudios reportan las dimensiones del área de la punta del peñasco. (Tabla 1).

Tabla 1: Área de fresado del apex petroso.

Autor	Área mm ²	# Especímenes
Hsu F	62 ± 43	24
Maina et al	$106,72 \pm 19,44$	18
Watanabe et a	$81,7 \pm 23,30$	12
Aristegue et al	84,2	25
Valarezo et al	$113,07 \pm 33,65$	20

CONCLUSIONES

El abordaje quirúrgico aquí descrito mejora el área de exposición en la región petroclival, permitiendo un mejor control visual de las estructuras anatómicas importantes.

Este estudio microanatómico demuestra la posibilidad de ampliar el fresado del ápex petroso en especial por las vías paratrigeminal y subtrigeminal cubriendo la mayor parte de resección del hueso del ápex petroso, el abordaje transcavernoso permite una mejor visualización de las estructuras anatómicas ubicadas en el tercio superior y medio del clivus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dolenc V, Skrap M, Sustersic. A transcavernous transsellar approach to the basilar tip aneurysms. *Br J Neurosurg.* 1987; 1(2):251-9.
2. Drake C. Bleeding aneurysms of the basilar artery. Direct surgical management in four cases. *J Neurosurg.* 1961; 18: 230-8.
3. Hakuba A, Nishimura S, Jang B. A combined retroauricular and preauricular transpetrosal – transtentorial approach to clivus meningiomas. *Surg Neurol.* 1988; 30: 108-116.
4. Al-Mefty O, Fox J, Smith R. Petrosal approach for petroclival meningiomas. *Neurosurgery.* 1988; 22: 510-517.
5. Krisht A. Transcavernous approach to diseases of the anterior upper third of the posterior fossa. *Neurosurg Focus.* 2005; 19(2): E2.
6. Fernandez-Miranda J, Gardner P. Endoscopic endonasal transcavernous posterior clinoidectomy with interdural pituitary transposition. *J Neurosurg.* 2014; 121(1): 91-9.
7. Kawase T, Toya S, Shiobara R, Mine T. Transpetrosal approach for aneurysm of the lower basilar artery. *J Neurosurg.* 1985; 63(6):857-861.
8. Kawase T, Shiobara R, Toya S. Anterior transpetrosal-transtentorial approach for sphenopetroclival meningiomas: Surgical method and results in 10 patients. *Neurosurgery.* 1991; 28(6): 869-876.
9. Harsh G, Sekhar L. The subtemporal, transcavernous, anterior transpetrosal approach to the upper brain stem and clivus. *J Neurosurg.* 1992; 77(5): 709-17.
10. Xiao X, Zhang L. Surgical resection of large and giant petroclival meningiomas via a modified anterior transpetrosal approach. *Neurosurg Rev.* 2013; 36(4): 587-594.
11. Yasargil M, Reichman M, Kubik S. Preservation of the fronto-temporal branch of the facial nerve using the interfascial temporalis flap for pterional craniotomy. Technical article. *J Neurosurg.* 1987; 67(3): 463-6.
12. Hitselberger W, Horn K, Hankinson H. The middle fossa transpetrosal approach for petroclival meningiomas. *Skull Base Surg.* 1993; 3(3): 130-135.
13. Fukushima T, Diaz J, Hirahara K. Extradural Total Petrous Apex Resection with Trigeminal Translocation for Improved Exposure of the Posterior Cavernous Sinus and Petroclival Region. *Skull Base Surg.* 1996; 6(2): 95-103.
14. Paullus W, Pait G, Rhoton A. Microsurgical exposure of the petrous portion of the carotid artery. *J Neurosurg.* 1977; 47(5): 713-726.
15. Maina R, Ducati A, Lanzino G. The middle cranial fossa: morphometric study and surgical considerations. *Skull Base.* 2007; 17(6): 395-403.
16. Mortini P, Mandelli C, Gerevini S, Giovanelli M. Exposure of the Petrous Segment of the Internal Carotid Artery Through the Extradural Subtemporal Middle Cranial Fossa Approach: A Systematic Anatomical Study. *Skull Base.* 2001; 11 (3): 177-187.
17. Lan M, Shiao J. Using greater superficial petrosal nerve and geniculate ganglion as the only two landmarks for identifying internal auditory canal in middle fossa approach. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010; 267(12): 1867-1871.

18. Rhoton A, Pulec J, Hall G, Boyd A. Absence of bone over the geniculate ganglion. *J Neurosurg.* 1968; 28: 48-53.
19. Leonetti J, Smith P, Linthicum F. The petrous carotid artery: anatomic relationships in skull base surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990; 102 (1): 3-12.
20. Kawase T, Shiobara R, Toya S. Anterior transpetrosal- transtentorial approach for sphenopetroclival meningiomas: surgical method and results in 10 patients. *Neurosurgery.* 1991; 28(6): 869-875.
21. Forbes J, Rivas A, Tsai B, Ehtesham M, Zuckerman S, Wanna G. Microsurgical Localization of the Cochlea in the Extended Middle Fossa Approach. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2012; 73(6): 410-414.
22. Umansky F, Valarezo A, Elidan J. The superior wall of the cavernous sinus: a microanatomical study. *J Neurosurg.* 1994; 81(6): 914-920.
23. Hsu F, Anderson G, Dogan A, Finizio J, Nogu A, Liu K, et al. Extended middle fossa approach: quantitative analysis of petroclival exposure and surgical freedom as a function of successive temporal bone removal by using frameless stereotaxy. *Journal of Neurosurgery.* 2004; 100(4): 695-699.
24. Watanabe A, Nagaseki Y, Ohhashi Y, Horikoshi T, Nishigaya K, Nukui H. Anatomical variations of the ten triangles around the cavernous sinus. *Clin Anat.* 2003; 16(1): 9-14.
25. Aristegui M, Cokkeser Y, Saleh E, Naguib M, Landolfi M, Taibah A, et al. Surgical Anatomy of the Extended Middle Cranial Fossa Approach. *Skull Base Surg.* 1994; 4:181-188.



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.

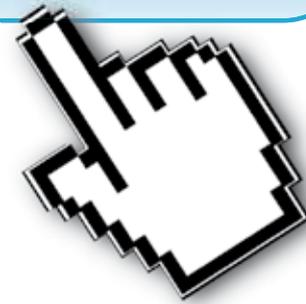
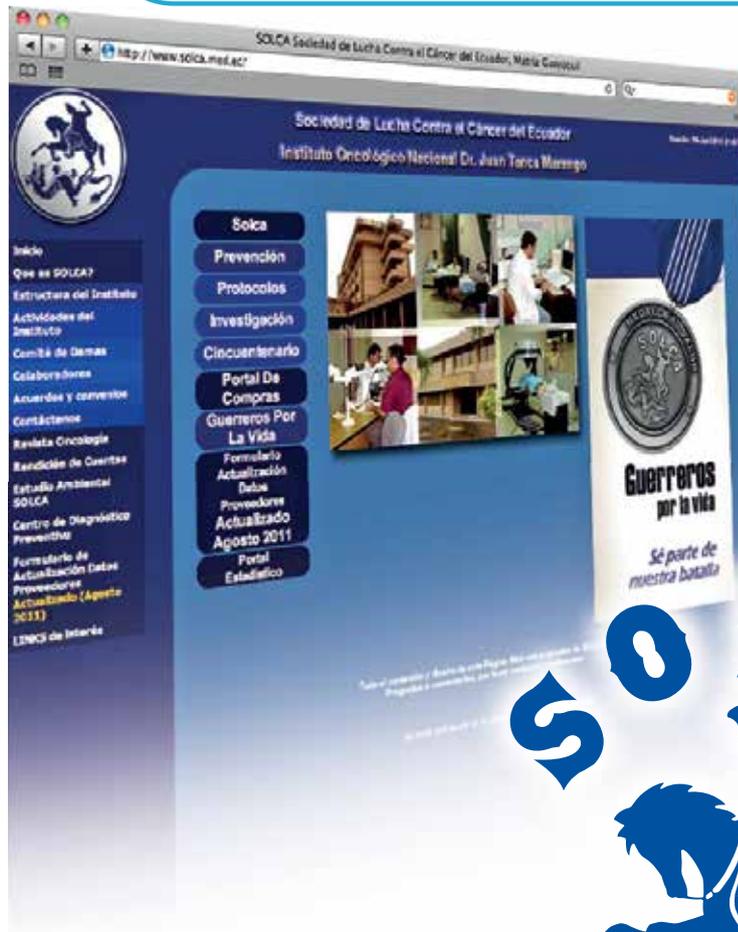
Los tres tipos de contribuciones tienen que cumplirse. Solo la participación en la recaudación de fondos o de datos no justifica la paternidad literaria. La supervisión en general del grupo de investigación tampoco es suficiente. Los editores pueden solicitar a los autores que describan cada una de las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

Adaptado de: *JAMA* 1996; 276:75



Visite nuestro portal

www.solca.med.ec



Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador

ARTÍCULO ORIGINAL

MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA EN ECUADOR: ANÁLISIS DE REGRESIÓN JOINPOINT 2003-2013.

PROSTATE CANCER MORTALITY IN ECUADOR: A JOINPOINT REGRESSION ANALYSIS 2003-2013.

Md. Solange Núñez-González^(a), Dra. Nadia Montero-Oleas^(a), Md. Andrés Viteri-García^(a), Est. Santiago Borja Villacrés^(b), Dra. Verónica Guerra Cevallos^(a), M.Sc. Daniel Simancas-Racines^(c).

^(a) Investigador Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo.

^(b) Carrera de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo.

^(c) Coordinador del Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano. Docente.

Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial.
Quito - Ecuador

RESUMEN

Introducción.- El cáncer de próstata es el segundo tipo de cáncer más común y la sexta causa de muerte por cáncer en hombres a nivel mundial. Por tanto, se decide presentar este estudio que analiza la evolución de la mortalidad por esta patología en el Ecuador desde 2003 hasta 2013.

Material y Métodos.- Se llevó a cabo un estudio ecológico de series de tiempo, en donde se analizó las tendencias de esta patología utilizando las tasas de mortalidades crudas y ajustadas por edad en el Ecuador desde 2003 hasta 2013. Se estimó el Porcentaje de Cambio Anual de las tasas y se localizaron los cambios significativos en la tendencia a través de análisis de regresión joinpoint.

Resultados.- Desde 2003 hasta 2013 se registraron 8.276 defunciones por cáncer de próstata en el Ecuador, el 52% (4.300 casos) de la mortalidad se

ABSTRACT

Introduction.- Prostate cancer is the second most common type of cancer and the sixth leading cause of cancer death in men worldwide. Therefore, it was decided to present this study that analyzes the evolution of mortality from this pathology in Ecuador from 2003 to 2013.

Material and Methods.- An ecological time series study was carried out, where the trends of this pathology were analyzed using crude and age-adjusted mortality rates in Ecuador from 2003 to 2013. The Percentage of Annual rates change were estimated and significant changes in the trend were tracked through joinpoint regression analysis.

Results.- From 2003 to 2013, there were 8.276 deaths from prostate cancer in Ecuador, 52% (4,300 cases) of mortality occurred in the group of ≥ 80 years old.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Daniel Simancas-Racines - Coordinador Centro Colaborador Cochrane - Docente Facultad de Ciencias de la Salud UTE - Quito-Ecuador.

Dirección: Avenida Mariscal Sucre y Mariana de Jesús - Telf.: (593) 2 299-0800

E-mail: dsimancas@ute.edu.ec - Fecha de recepción: 24 de julio de 2014 - Fecha de aprobación: 12 de septiembre de 2014.



presentó en el grupo de ≥ 80 años. Luego de aplicar el modelo de regresión joinpoint, utilizando las tasas crudas de mortalidad por cáncer de próstata durante el periodo 2003-2013, se evidencia un incremento anual de 2,71% ($p < 0,05$). Las tasas ajustadas por edad presentaron un punto de inflexión estadísticamente significativo en el período 2003-2010 con un incremento de 2,50% ($p < 0,05$).

Conclusiones.- La mortalidad por neoplasia prostática ha incrementado en el Ecuador en la última década. Estos resultados no son homogéneos en todos los años ni en todos los grupos de edad analizados.

Palabras clave.- Neoplasias de la próstata, joinpoint, Ecuador, mortalidad.

After applying the joinpoint regression model, using crude prostate cancer mortality rates during the 2003-2013 period, an annual increase of 2.71% ($p < 0.05$) was observed. The age-adjusted rates presented a statistically significant inflection point in the period 2003-2010 with an increase of 2.50% ($p < 0.05$).

Conclusions.- Mortality from prostatic neoplasia has increased in Ecuador in the last decade. These results are not homogeneous in all the years nor in all the analyzed age groups.

Keywords.- Prostate neoplasms, Joinpoint, Ecuador, Mortality.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer y la Organización Mundial de la Salud (IARC/OMS), el cáncer de próstata (CP) es el segundo tipo de cáncer más común y la sexta causa de muerte por cáncer en hombres en el mundo, se estima que ocurrieron 1'100.000 casos y 307.000 muertes por CP a nivel mundial en el 2012¹. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) por su parte estima que se registraron 412.000 casos nuevos y 85.000 muertes en el mismo período en Latinoamérica².

En el Ecuador según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) el CP constituye la décima segunda causa de mortalidad en hombres, con un 2,49% del total de muertes³.

En la última década, la incidencia de CP ha mostrado un incremento, y la mortalidad ha descendido en varios países, especialmente en los desarrollados⁴.

Existe una alta variabilidad a nivel internacional en la incidencia, mortalidad y tendencias temporales de este cáncer, por causas que no han sido completamente explicadas, pero que podrían estar relacionadas con el diagnóstico de cánceres latentes a través de pruebas de Antígeno Prostático

Específico (por sus siglas en inglés PSA) en individuos asintomáticos, así como diferencias en el tratamiento, estilos de vida y factores genéticos^{1,4}.

El presente estudio tuvo por objetivo describir la evolución temporal de la mortalidad por CP en el Ecuador en el período 2003 a 2013, modelar e identificar cambios en la tendencia de las tasas de mortalidad empleando el modelo de regresión joinpoint.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio ecológico de series de tiempo, los datos de mortalidad fueron extraídos de las bases de datos "Defunciones Generales" de los años 2003 a 2013, elaborado por el INEC⁵. Los registros de defunciones incluyen la "causa básica" de defunción codificada a partir de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), para codificar las defunciones entre 2003 y 2013 se utilizó la décima clasificación (CIE-10).

De los registros de defunciones se seleccionaron los casos con causa básica de muerte con el código CIE-10: C-61 (Neoplasias malignas de próstata).

Los datos poblacionales se extrajeron de las estimaciones censales realizadas por el INEC

con base en los censos poblacionales del 2001 y 2010. Con estos datos se calcularon las tasas crudas generales y por grupos de edad en decenios expresados como tasas de mortalidad por cada 100.000 hombres/año. Para calcular las tasas ajustadas por edad se utilizó el método directo, con población de referencia estimada por la OMS para el año 2000 expresadas como tasas de mortalidad por cada 100.000 hombres /año⁶.

La estimación de la tendencia observada entre los años 2003 y 2013 se realizó mediante el método de regresión de joinpoint, que se basa en los modelos segmentados de Poisson.

El análisis de joinpoint proporciona el Porcentaje de Cambio Anual (PCA) y el diagrama de dispersión con la recta de regresión representada mediante trazos lineales enlazados por puntos de unión (joinpoint), a través de los cuales es posible identificar el momento en el que se produce un cambio significativo de la tendencia y estimar la magnitud del aumento o el descenso observado en cada intervalo⁷.

La variable independiente es el período de estudio y la dependiente las tasas de mortalidad anuales, tanto crudas como ajustadas por edad. Se corrieron análisis joinpoint para la tendencia global (todos los grupos de edad incluidos), y por grupos de edad categorizados en decenios.

Se buscó un máximo de dos puntos de inflexión en cada regresión, para lo cual el programa busca el modelo más sencillo que se ajuste a los datos mediante la técnica de mínimos cuadrados ponderados, estimando luego su significación estadística por medio de permutaciones de Monte Carlo⁷. La significación estadística se fijó en un valor p de 0,05%.

Para el cálculo de las tasas de mortalidad y sus errores estándar se utilizó una hoja de cálculo (Microsoft® Excel).

Los análisis de las tasas estandarizadas y específicas por edad se realizaron a través del software gratuito 'Joinpoint' versión 3.0 del Surveillance Research Program of the US National Cancer Institute⁷.

RESULTADOS

Desde 2003 hasta 2013 se registraron 8.276 defunciones por CP en el Ecuador, el 52% (4.300 casos) se presentó en el grupo de ≥ 80 años, el 32% (2.621 casos) en el grupo de 70-79 y 12% (1.030 casos) en el de 60-69 años.

La tendencia de mortalidad durante los 10 años (2003- 2013), presentó un panorama irregular, con un aparente incremento de casos en el año 2010, seguido de un leve descenso hasta el 2013. (Figura 1)

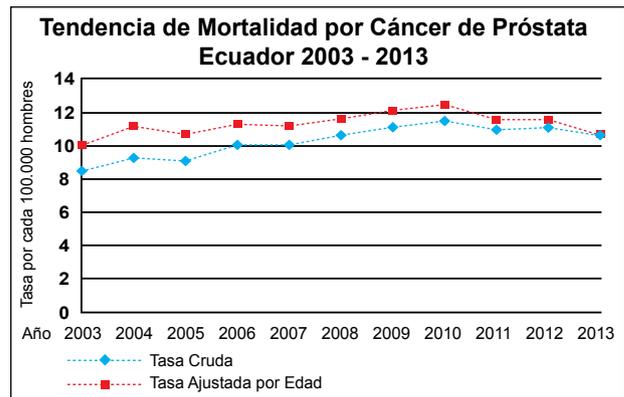


Figura 1.- Tendencia de mortalidad por cáncer de próstata (por 100.000 hombres/año) Ecuador 2003 - 2013.

En la regresión joinpoint realizada con el modelo Poisson, las tasas crudas de mortalidad por CP durante el periodo 2003-2013 presentaron un incremento anual de 2,71% ($p < 0,05$), pasando de 8,34 defunciones por 100.000 hombres-año en 2003 a 10,75 en 2013, presentando un punto de inflexión estadísticamente significativo en el período 2003-2010 (PCA de 4,43%; $p < 0,05$). (Tabla 1)

Por otra parte, las tasas ajustadas por edad también presentaron un punto de inflexión estadísticamente significativo en el período 2003-2010, con un incremento anual de 2,50%, pasando de 10,12 defunciones por 100.000 hombres-año en 2003 a 12,48 en 2010. (Tabla 2)

En el análisis de las tasas ajustadas estratificadas por grupos de edad, se evidencia una tendencia constante al descenso en los grupos de 0-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 años. Se encontraron cambios en la tendencia estadísticamente significativos en dos grupos de edad. En primer lugar en el decenio

de 70-79 años, donde se observó un descenso anual de 6,47 % en el periodo 2009-2013 ($p < 0,05$) y en segundo lugar en el grupo de mayores de 80 años, en el que se evidenció un incremento anual de 3,69% ($p < 0,05$) en el periodo 2003-2011. (Tabla 3)

Tabla 1: Tasas de mortalidad cruda y ajustada por edad (por 100.000 hombres/año) por cáncer de próstata en Ecuador 2003 - 2013.

Años	Tasa Cruda (100.000 hombres/año)	Tasa Ajustada Por Edad (100.000 hombres/año)
2003	8,34	10,12
2004	9,40	11,32
2005	9,19	10,67
2006	10,08	11,47
2007	10,11	11,32
2008	10,61	11,76
2009	11,14	12,18
2010	11,60	12,48
2011	11,26	11,66
2012	11,40	11,72
2013	10,75	10,68

Tabla 2: Análisis joinpoint de las tasas de mortalidad cruda y ajustada por edad por cáncer de próstata en Ecuador 2003 - 2013.

	Periodo 1	PCA	Periodo 2	PCA	PCA global 2003-2013
Tasa cruda	2003-2010	4,34*	2010-2013	-2,13	2,71*
Tasa ajustada por edad	2003-2010	2,50*	2010-2013	-4,41	0,84

PCA: Porcentaje de Cambio Anual; PCA global: PCA entre 2003 y 2013.

DISCUSIÓN

Entre los años 2003 a 2010 la mortalidad por CP incrementó en el Ecuador. Identificándose, que desde el 2003 las tasas crudas de mortalidad aumentaron un 4,34% cada año y para las tasas ajustadas por edad el aumento fue del 2,5% anual. Sin embargo, a partir del año 2010 hasta el 2013 no se evidenciaron cambios estadísticamente significativos.

Cuando se realizó el análisis por grupos de edad, no se encontraron cambios en la tendencia estadísticamente significativos entre los grupos de edad de 20 a 69 años. Aunque, por otra parte, se encontró una tendencia al descenso en el grupo de edad de 70 a 79 años y una tendencia incremental en el grupo de más de 80 años.

Es decir las tasas de mortalidad tuvieron una mayor tendencia al incremento en los hombres de más edad en comparación con los más jóvenes, en los cuales las tasas descendieron.

Los hallazgos de nuestro estudio son similares a los reportados por Center y colaboradores en el 2012⁴, en el cual se presentan los PCA de las tasas de incidencia y mortalidad por CP de 53 países de los cinco continentes, entre ellos Ecuador. En dicho estudio la mortalidad por CP disminuyó en 27 de los 53 países analizados, se mantuvo estable en 10 y en los restantes aumentó.

Los países en los que la tendencia fue ascendente fueron predominantemente países de bajos recursos. Para el Ecuador con datos de 1985 al 2009 se encontró un incremento medio de 1,3% por año en la mortalidad por CP.

Varios estudios son consistentes con el hallazgo de que la mortalidad por CP se ha reducido entre los países desarrollados, pero se mantiene o incrementa en los países con bajos PIB per cápita^{8,9}. La causa de esta heterogeneidad en las tendencias es poco clara, pero se han estudiado varios factores que podrían relacionarse.

Tabla 3: Análisis joinpoint de las tasas de mortalidad ajustada por edad por cáncer de próstata en el Ecuador 2003 - 2013.

Grupo de Edad (años)	Tasa 2003	Tasa 2013	PCA global	Tendencia			
				Periodo 1	PCA	Periodo 2	PCA
20-29	0.02	0.00	-20.01				
30-39	0.1	0.17	-0.47				
40-49	0.57	0.37	-5.52				
50-59	4.76	3.11	-1.33				
60-69	24.05	26.88	0.59				
70-79	122.02	104.65	-1.02	2003-2009	2.06	2009-2013	-6.47*
80+	425.95	531.47	-2.74	2003-2011	3.69*	2011-2013	-3.36

PCA: Porcentaje de Cambio Anual; **PCA global:** PCA entre 2003 y 2013. * El PCA es significativamente distinto de 0 ($p < 0,05$).
Fuente: Instituto Nacional de Estadística y Censos INEC.

Por una parte, los programas disponibles para detección oportuna de cáncer son probablemente más limitados en países en vías de desarrollo, ya que la oferta de programas públicos de cribado de CP suelen ser menores. Sin embargo, el papel específico de las pruebas de cribado con PSA para explicar el descenso de mortalidad por CP es debatido a la luz de ensayos clínicos que no lograron demostrar un descenso en la mortalidad debida a PSA, lo que ha llevado a muchas sociedades científicas a no recomendar el uso sistemático de PSA para el cribado de cáncer prostático^{10,11}.

Otra explicación al incremento de la mortalidad por CP en países de bajos recursos podría ser una mayor exposición a factores de riesgo relacionados con el desarrollo económico tales como alto consumo de grasas, estilos de vida sedentarios y obesidad^{4,8}. Factores que han sido asociados con un mayor riesgo de padecer cáncer prostático según varios autores^{12,13}.

Por otra parte, esta tendencia también podría ser el resultado de diferencias en la calidad de registro de la causa de muerte y la certificación de la misma. Estudios epidemiológicos realizados en países

desarrollados han mostrado lo que denominaron una "joroba" temporal en la mortalidad a mediados de los años noventa, y explicaron dicha joroba al sesgo en la certificación de la muerte más que a un verdadero aumento en la mortalidad^{3,14}, estudios más recientes han mostrado el mismo patrón como es el caso de Chile, Argentina, Hungría e Israel^{9,15,16}, probablemente el país presentará la misma tendencia, por lo que es necesario mantener un sistema de vigilancia en los próximos años.

Es importante destacar que, aunque no fue posible analizar la incidencia por CP por no contar con datos fiables a nivel poblacional, se conoce que las tasas de incidencia de CP ha incrementado de manera importante en los últimos 15 años, según lo reportado por el Registro Nacional de Tumores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) publicado en el 2012¹⁷.

Si a esto se le suma el hecho de que en el Ecuador no se ha implementado un programa de cribado sistemático con PSA, ya que éste se usa principalmente en el diagnóstico y seguimiento de CP, este incremento en las tasas de incidencia no puede explicarse, como se lo ha hecho en otros

países, por diagnósticos tempranos más frecuentes y por sobrediagnósticos.

Es decir que, junto al incremento en la mortalidad por CP demostrada en este estudio hay datos que apuntan también a un incremento en la incidencia de CP, lo cual sugiere que el cáncer de próstata es un problema creciente en este país.

La principal fortaleza de este estudio fue el uso del modelo de regresión jointpoint con base en datos poblacionales que permiten detectar cambios en la tendencia temporal estadísticamente significativos.

Por otra parte, las principales limitaciones de nuestro estudio radican en su carácter puramente descriptivo, que impide establecer una relación entre las tendencias observadas y los posibles factores clínicos asociados.

Adicionalmente, es importante considerar cuando se interpreten nuestros resultados, que existen problemas potenciales en la fiabilidad y validez de la certificación de defunción por cáncer en nuestro país, lo cual podría introducir un importante sesgo de atribución.

Con respecto a las limitaciones que se derivan del modelo, el método empleado asume que los cambios son constantes en los intervalos de tiempo y esto podría variar, obteniéndose como resultado una aproximación de la realidad, que debe ser tomado como un punto de partida para futuras investigaciones, más no para la toma de decisiones clínicas.

CONCLUSIONES

La mortalidad por cáncer prostático ha incrementado en el Ecuador, y este ascenso no ha sido igual en todos los años ni en todos los grupos de edad.

Este incremento debe ser considerado por los tomadores de decisiones en el diseño de políticas de salud, para emprender acciones que permitan reducir la mortalidad por CP desde varios puntos: en primer lugar, mejorando los sistemas de registro que permitan una adecuada vigilancia epidemiológica de este cáncer, controlando factores de riesgo establecidos y mejorando los sistemas de detección oportuna y manejo de los pacientes con cáncer prostático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013. [citado 2014 Junio 1] Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
2. OPS/OMS. Cáncer en las Américas. Indicadores básicos 2013. Washington DC: OPS/OMS; 2013.
3. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) [Internet]. Quito: Anuario de Estadísticas Vitales Nacimientos y Defunciones. 2012. [citado 2014 Junio 1]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec>.
4. Center M, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol*. 2012; 61(6):1079-1092.
5. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) [Internet]. Quito: Defunciones Generales y Fetales- Bases de Datos 2003-2013. [citado 2014 Junio 1]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec>.
6. Jensen O, Parkin D, McLennan R, Muir C, Skeet R. Cancer Registration principles and methods. Lyon: IARC Scientific Publications. No. 95; 1995.
7. Kim H, Fay M, Feuer E, Midthune D. Permutation test for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Statist Med*. 2000;19(3):335-351.

8. Baade P, Youlden D, Krnjacki L. International epidemiology of prostate cancer: geographical distribution and secular trends. *Mol Nutr Food Res.* 2009; 53(2): 171-184.
9. Bouchardy C, Fioretta G, Rapiti E, Verkooijen H, Rapin C, Schmidlin F, et al. Recent trends in prostate cancer mortality show a continuous decrease in several countries. *Int J Cancer.* 2008; 123(2): 421-429.
10. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol.* 2011; 59(1):61-71.
11. Moyer V. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012; 157(2): 120-134.
12. Gong Z, Neuhouser M, Goodman P. Obesity, diabetes, and risk of prostate cancer: results from the prostate cancer prevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15: 1977-83.
13. Liu Y, Hu F, Li D. Does physical activity reduce the risk of prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2011; 60: 1029-44.
14. Lu-Yao G, Stukel T, Yao S. Changing patterns in competing causes of death in men with prostate cancer: a population based study. *J Urol.* 2004; 171: 2285-90.
15. Niclis C, Pou S, Bengió R, Osella A, Díaz M. Prostate cancer mortality trends in Argentina 1986-2006: an age-period-cohort and joinpoint analysis. *Cad Saúde Publica.* 2011; 27(1): 123-130.
16. Vives A, Valdivia G, Marshall G. Cambios recientes en la mortalidad por cáncer de próstata en Chile: estudio de tendencias en el período 1955-2001. *Rev Méd Chile.* 2004; 132(5): 579-587.
17. Registro Nacional de Tumores. Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010. Quito: Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA); 2014.



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.





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 suscritos 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 del Ecuador y su Revista "Oncología", como evidencia de la transferencia, asignación y traspaso de posesión de la información contenida en el mencionado artículo. Por tal motivo renuncio en presentar reclamación alguna, ni de presente, ni de futuro por este derecho ante autoridades administrativas y judiciales.

Nombre: _____	Firma: _____

Fecha de Cesión: _____

Datos del autor responsable: _____

Dirección: _____

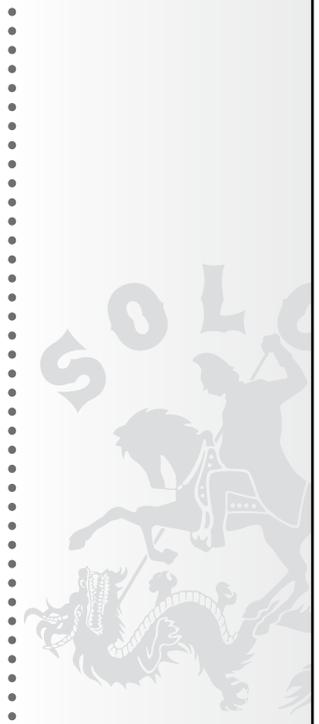
Teléfonos: _____

E-mail: _____

Nota: Sírvase 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



ARTÍCULO ORIGINAL

PREVALENCIA DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN EL HOSPITAL SOLCA QUITO. PREVALENCE OF DEEP VEIN THROMBOSIS AT SOLCA QUITO HOSPITAL.

Dra. Mireya Vega Egas^(a), Md. Pablo Moreno Jácome^(b), Md. Elizabeth Zambrano Mendoza^(c).

^(a) Médica Internista.

^(b) Médico Residente.

^(c) Médica General.

Servicio de Oncología Clínica.

SOLCA Quito - Ecuador.

RESUMEN

Introducción.- La enfermedad tromboembólica venosa tiene una asociación con el cáncer, la cual conlleva a mayor recurrencia y morbilidad en estos pacientes. El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de esta entidad y su relación con diferentes tipos de cáncer.

Material y Métodos.- Estudio epidemiológico, retrospectivo, transversal. Se revisaron 4.060 expedientes electrónicos, durante enero 2010 – diciembre 2013, de pacientes con cáncer en tratamiento, control o paliación y se identificaron los diagnósticos de enfermedad tromboembólica venosa por medio de ultrasonido realizado en el Hospital Oncológico de SOLCA Quito. Para los datos estadísticos se usó el programa SPSS.

Resultados.- Se encontraron 81 (1,99%) casos de enfermedad tromboembólica venosa que correspondieron a: 22 (27,2%) con cáncer de cérvix; 14 (17,3%) con cáncer mama; 9 (11,1%)

ABSTRACT

Introduction.- Venous thromboembolic disease has an association with cancer, which leads to increased recurrence and morbidity in these patients. The aim of this study was to determine the prevalence of this pathology and its relation to different types of cancer.

Material and Methods.- Epidemiological, retrospective, cross-sectional study. A total of 4.060 electronic files, were reviewed during January 2010 - December 2013, of patients with either cancer in treatment, control or palliation and the diagnosis of venous thromboembolic disease identified by ultrasound performed at the Cancer Hospital of SOLCA Quito. The SPSS program was used for the statistical data.

Results.- We found 81 (1.99%) cases of venous thromboembolic disease corresponding to: 22 (27.2%) with cervical cancer; 14 (17.3%) with breast cancer; 9 (11.1%) gastrointestinal; 3 (3.7%) pancreas and

CORRESPONDENCIA:

Dra. Mireya Vega Egas - Médico Internista del Servicio de Oncología Clínica - SOLCA - Quito - Ecuador.

Dirección: Av. Eloy Alfaro y Los Pinos - Telf.: 0984256624.

E-mail: mireyavegae@gmail.com - Fecha de recepción: 26 de mayo de 2014 - Fecha de aprobación: 31 de julio de 2014.

gastrointestinal; 3 (3,7%) páncreas y 1 (1,3%) mieloma múltiple. Al considerar los 4.060 casos y su relación con los diferentes tipos de neoplasias, la prevalencia de esta enfermedad fue: 22 (3,7%) de 580 con cáncer de cérvix; 14 (1,5%) de 927 casos de cáncer de mama; 9 (0,7%) de 1.165 con cáncer gastro-intestinal, 10 (3,5%) de 283 linfomas; 3 (42%) de 7 cánceres de páncreas y 1 (4%) de 25 de mieloma múltiple.

Conclusiones.- La mayor prevalencia de ETV sucedió en cáncer de páncreas. El mayor número de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer de cérvix fue debido a la frecuente presentación de esta patología en el medio estudiado.

Palabras clave.- Enfermedad tromboembólica venosa, cáncer, cérvix, páncreas, mieloma múltiple.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) es un trastorno determinado por la formación de un coágulo en el lumen de las venas, bloqueando el flujo sanguíneo y produciendo diferente sintomatología, en función de su localización¹⁻³.

En 1865, Armand Trousseau describió la asociación entre el cáncer y la ETV; que comprende a la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia del pulmón (EP). Desde entonces se han publicado múltiples trabajos que describen dicha asociación, objetivando que el cáncer incrementa el riesgo de ETV hasta 4 veces más con respecto a la población general. Los pacientes con cáncer representan aproximadamente entre el 15 y 20% de todos los pacientes con ETV.

Alrededor del 10% de los enfermos con ETV idiopática es diagnosticado de cáncer dentro de los 2 siguientes años tras el episodio trombótico. Una revisión sistemática reciente concluyó que entre el 4,7 y 23% de los pacientes sin factores de riesgo conocidos para ETV serán diagnosticados de alguna neoplasia subyacente⁴⁻⁷.

El comportamiento de la ETV en pacientes con cáncer suele ser más agresivo, la recurrencia y la mortalidad son mayores comparado con la ETV

1 (1,3%) multiple myeloma. When considering the 4.060 cases and their relation with the different types of neoplasms, the prevalence of this disease was: 22 (3.7%) of 580 with cervical cancer; 14 (1.5%) of 927 cases of breast cancer; 9 (0.7%) of 1,165 with gastrointestinal cancer, 10 (3.5%) of 283 lymphomas; 3 (42%) of 7 pancreatic cancers and 1 (4%) of 25 of multiple myeloma.

Conclusions.- The highest prevalence of deep vein thrombosis occurred in pancreatic cancer. The greatest number of venous thromboembolic disease in patients with cervical cancer was due to the frequent presentation of this pathology in the area of study.

Keywords.- Venous thromboembolic disease, cancer, cervix, pancreas, multiple myeloma.

aislada. Algunos estudios han demostrado que el riesgo de recurrencia es 2 a 3 veces superior, y el riesgo de hemorragia es 2 a 6 veces más frecuente en pacientes con ETV y cáncer que en aquellos sin neoplasia asociada.

Además, el riesgo de ETV aumenta por estar sometidos a tratamientos con quimioterapia, radioterapia, portar un catéter venoso central o requerir ingreso en hospitalización por complicaciones de la propia neoplasia⁸⁻¹¹.

Concretamente, la asociación entre trombosis y cáncer está bien establecida, donde alrededor de un 20% de los pacientes oncológicos desarrollará un episodio tromboembólico a lo largo de la historia natural del proceso tumoral y la trombosis es la segunda causa de muerte en estos enfermos.

En este sentido, uno de los grandes retos actuales en el campo de la oncología es identificar a los pacientes con alto riesgo de ETV que se beneficiarían de una profilaxis, tal es así, que se ha desarrollado el score de Khorana como modelo predictor de riesgo de ETV en pacientes con cáncer¹²⁻¹⁴.

La guía de NCCN¹⁵ refiere un mayor riesgo de ETV en cáncer de páncreas, cerebro y otros tumores sólidos como estómago, riñón, uréteres, pulmón, ovario y testículo; de los tumores hematológicos el mieloma múltiple es el principal.

El estudio está orientado a obtener la frecuencia de ETV en el hospital oncológico de SOLCA Quito y correlacionarlo con estudios internacionales.

MATERIAL y MÉTODOS

Es un estudio observacional, epidemiológico, retrospectivo, transversal. Se revisaron los expedientes clínicos electrónicos durante el periodo enero 2010 - diciembre 2013, de pacientes ya sea con cáncer en tratamiento, control o paliación y se identificaron los diagnósticos de ETV por medio de US Doppler que haya sido realizado en el Hospital Oncológico de SOLCA Quito, que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer, sexo masculino o femenino.
2. Pacientes mayores de 18 años.
3. Pacientes con diagnóstico por ultrasonido doppler y angiogramografía torácica realizado en el Hospital Oncológico SOLCA Quito, de Trombosis Venosa Profunda de cualquier localización en el organismo.

Se excluyeron pacientes pediátricos, menores de 18 años, pacientes oncológicos sin diagnóstico de trombosis venosa profunda.

Se recopilaron datos demográficos como edad, género, mortalidad, comorbilidades; los diagnósticos de tumores malignos sólidos estratificados en cérvix, mama, gastrointestinal, páncreas y, dentro de los hematológicos, mieloma múltiple y linfoma. Se calcularon los eventos de ETV según las neoplasias. Los datos estadísticos fueron procesados en el programa SPSS. El estudio contó con la aprobación del Departamento de Docencia del Hospital Oncológico SOLCA Quito.

RESULTADOS

Se analizaron 4.060 expedientes clínicos con diagnóstico de cáncer en tratamiento, seguimiento o paliación. Hubo 81 (1,99%) pacientes con ETV. 55

(67,9%) fueron mujeres y 26 (32,1%) varones. La edad mínima en años fue de 60 y la máxima de 88, con una media de 54 y una desviación estándar de $\pm 16,098$. A mayor edad mayor número de casos de ETV, la mayor prevalencia sucedió en los > 65 años. (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución de ETV según grupos de edad - Solca Quito 2010 - 2013

Grupo de edad	No	%
18 - 25	1	1,2
26 - 35	4	4,9
36 - 45	14	17,3
46 - 55	15	18,5
56 - 65	13	16
> 65	34	42,1
Total	81	100

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Vega EM, Moreno JP, Zambrano ME.

Se encontró un porcentaje bajo de pacientes 3 (3,7%) con antecedentes de TVP. En treinta pacientes (37%) se registró algún tipo de comorbilidad, siendo la patología cardiovascular la más prevalente: 25 (30,80%) enfermos. (Tabla 2).

Tabla 2: Distribución de ETV según comorbilidad - Solca Quito 2010 - 2013

Comorbilidad	No	%
H.T.A.*	21	25,9
Cardiopatía	4	4,9
Diabetes mellitus	2	2,4
Insuf. Renal	2	2,4
Hipotiroidismo	1	1,2
No comorbilidad	51	63
Total	81	100

H.T.A.: Hipertensión arterial

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: Vega EM, Moreno JP, Zambrano ME.

La correlación entre pacientes con ETV y el tipo de tumor, concluyó que en 68 (84%) se halló en casos de tumor sólido y 13 (16%) en hematológico. El mayor número de ETV en el primer grupo, sucedió en cáncer de cérvix 22 (27,2%), seguido por mama 14 (17,3%), linfoma 10 (12,3%), menores proporciones en cáncer a nivel intestinal 7 (8,6%), cáncer de páncreas 3 (3,7%) y mieloma múltiple 1 (1,2%). (Tabla 3).

Tabla 3: Distribución de 81 casos de ETV según localización oncológica - Solca Quito 2010 - 2013

Localización	No	%
Cervix.*	22	27,2
Mama	14	17,3
Linfomas	10	12,4
Gastrointestinal	7	8,6
Páncreas	3	3,7
Mieloma múltiple	1	1,2
Otros	24	29,6
Total	81	100

Fuente: Historias clínicas
Elaborado por: Vega EM, Moreno JP, Zambrano ME.

Sin embargo, si se consideran las 4.060 historias clínicas, la prevalencia de ETV para los diferentes tipos de neoplasias las mayores frecuencias se dieron en: cáncer de páncreas 3 (42%) de 7, mieloma múltiple 1 (4%) de 25 y cáncer de cérvix 22 (3,7%) de 580.

Tabla 4: Distribución de ETV según el total de casos para cada localización oncológica más frecuente - Solca Quito 2010 - 2013

Localización	No ETV	Total Casos	%
Páncreas	3	7	42,9
Mieloma Múltiple	1	25	4,0
Cérvix	22	580	3,8

Fuente: Historias clínicas
Elaborado por: Vega EM, Moreno JP, Zambrano ME.

Conforme con el estadio clínico, 60 (72,8%) desarrollaron ETV en etapa III y IV. Relacionado con el curso de la enfermedad neoplásica, se

diagnosticó ETV con mayor frecuencia durante el tratamiento oncológico 51 (63%), luego, cuidados paliativos 21 (25,9%) y en controles de su cáncer 9 (11,1%).

Según el lugar de afectación de la ETV; en los miembros inferiores surgió el mayor número de casos 68 (84%), continuado por subclavia, yugular, venas cavas superior/inferior 8 (9,9%) y miembros superiores (axilar, humeral) 5 (6,2%).

Diez (12,3%) de los 81 enfermos analizados murieron a causa de ETV. El mayor número de pacientes entre 46 y 55 años y sin diferencia en relación con el género 5 (50%) mujeres.

DISCUSIÓN

La asociación entre cáncer y la enfermedad tromboembólica venosa ha sido ampliamente descrita desde hace más de 150 años.

La prevalencia de ETV en pacientes con cáncer según series reportados es de alrededor de 18%³. El valor documentado en el presente trabajo es menor, 1,99%, probablemente debido a que es un trabajo retrospectivo y a que se incluyeron únicamente pacientes diagnosticados con eco doppler.

Según la literatura¹⁵ el cáncer de cérvix no tiene mayor relevancia particular en lo que concierne a riesgo de ETV, hecho que sucedió en el actual estudio, no obstante, de un hallazgo obvio de un mayor número de eventos de ETV por la frecuente presentación de esta patología en el medio.

El cáncer de páncreas, clásicamente ha sido considerado una de las neoplasias con mayor riesgo de ETV con prevalencias o incidencias entre 20 y 45%⁸, el valor de 42% de la investigación actual es muy aproximado a las descritas en estudios internacionales.

Las células cancerígenas per se activan la coagulación sanguínea de manera directa o indirecta, estas pueden liberar factores procoagulantes y activar células endoteliales, leucocitos, plaquetas, citosinas y puede producir cisteín-proteasa, factor

X-activado, glicoproteínas mucinosas y circulación de factor tisular, así como micropartículas de fosfolípidos, estos elementos biológicos lideran la formación de trombina y la formación subsecuente de fibrina.

La trombina junto con el factor tisular son de alguna manera la llave mediadora en establecer la fisiopatología vinculada entre el cáncer y la trombosis¹⁶.

El factor tisular (FT) inicia fisiológicamente la coagulación, su expresión varía en los diferentes tipos de cáncer y aumenta en estadios avanzados¹¹.

Las células tumorales activan la coagulación, por mecanismos tanto directos como indirectos. Los directos se producirían mediante la acción del factor tisular (FT) y de forma indirecta a través de una proteasa denominada actividad procoagulante del cáncer (APC). Tanto el FT como la APC se han identificado en las células de diversos tumores, y mientras que el FT activa al factor X mediante el complejo FT-FVIIa, la APC lo activa directamente¹⁷.

Los mecanismos de activación indirecta se producen por la interacción de las células tumorales con monocitos, plaquetas o células endoteliales a través de moléculas de adhesión o por la producción por parte de las células tumorales, de interleucina 1 (IL-1), factor de crecimiento endotelial (VEGF) o factor de necrosis tumoral (TNF). Los monocitos, las plaquetas o las células endoteliales activadas causarían la activación de la coagulación, por liberación de FT o por activación plaquetaria¹⁸.

La ETV tiene relación directa con la etapa de la enfermedad, los datos de otras series han descrito que el riesgo de tromboembolia es más alto en pacientes con cáncer generalizado (estadio IV) que en pacientes con cáncer localizado o en etapa temprana¹³, situación parecida a lo encontrado en el presente estudio.

La edad es un factor de riesgo para ETV, conforme con la literatura revisada, los puntos de corte varían entre estudios, que oscilan entre 50 y 65 años³, la media de la edad del grupo estudiado con ETV fue de 54 años y con mayor proporción en los ≥ 65 .

En los varones con cáncer se generan más ETV que en las mujeres, con una relación 1,2:1⁸. En el estudio que se expone la ETV aconteció en más mujeres que en varones, probablemente a consecuencia de un mayor número de enfermas con tumor de cérvix o mama.

CONCLUSIONES

La mayor prevalencia de ETV sucedió en cáncer de páncreas.

El mayor número de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer de cérvix fue debido a la frecuente presentación de esta patología en el medio estudiado.

La ETV fue más frecuente en mujeres y mayores de 65 años de edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maraveyas A, Johnson M. Does clinical method mask significant VTE-related mortality and morbidity in malignant disease? *Br J Cancer*; 2009;100(12):1837–41.
2. Goldenberg N, Kahn S, Solymoss S. Markers of coagulation and angiogenesis in cancer-associated venous thromboembolism. *J Clin Oncol*. 2003;21(22):4194–9.
3. Timp J, Braekkan S, Versteeg H, Cannegieter S. Epidemiology of venous thrombosis. *Blood*. 2013;122(10):1712–23.
4. Anderson L, Moore S, Gridley G, Stone B, Landgren O. Concomitant and antecedent deep venous thrombosis and cancer survival in male US veterans. *Leuk Lymphoma*. 2011;52(5):764–70.

5. Aguilar C. Neoplasia oculta en pacientes con trombosis venosa profunda esencial de extremidades inferiores. *Angiología*. 2011;63(3):108–12.
6. Chew H, Wun T, Harvey D, Zhou H, White R. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med*. 2006;166(4):458–64.
7. Prandoni P, Samama M. Risk stratification and venous thromboprophylaxis in hospitalized medical and cancer patients. *Br J Haematol*. 2008;141(5):587–97.
8. Lee A, Levine M. Venous thromboembolism and cancer: Risks and outcomes. *Circulation*. 2003;107(SUPPL. 23):I17 - I21.
9. Prandoni P, Lensing A, Piccioli A. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood*. 2002; 100: 3484.
10. Ahmed Z. Mohiuddin Z. *Angiology*. 1996;47(3):261–5.
11. Jara L, Caballero C, Elías T, Ferrer M, Márquez S, Cayuela A, et al. Control ambulatorio de los pacientes con trombosis venosa profunda y cáncer: estudio de seguridad, costes e impacto presupuestario. *Med Clin*. 2012;138(8):327–31.
12. Khorana A, Francis C, Culakova E, Kuderer N, Lyman G. Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. *Cancer*. 2007;110(10):2339–46.
13. Dipasco P, Misra S, Koniaris L, Moffat F. Thrombophilic state in cancer, Part I: Biology, incidence, and risk factors. *J Surg Oncol*. 2011;104(3):316–22.
14. Soria J, López S. Genética de la trombosis en el cáncer. *Med Clin*; 2015;144(Supl 1):26–30.
15. NCCN Guidelines for Cancer-Associated Venous Thromboembolic disease [Internet]. 2014 [cited 2014 Jan 1]. Available from: <http://williams.medicine.wisc.edu/vtecancer.pdf>
16. Young A, Chapman O, Connor C, Poole C, Rose P, Kakkar A. Thrombosis and cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012;9(8):437-449.
17. Callander N, Varki N, Rao L. Immunohistochemical identification of tissue factor in solid tumors. *Cancer*. 1992;70:1194-201.
18. Falanga A, Zacharski L. Deep vein thrombosis in cancer: the scale of the problem and approaches to management. *Ann Oncol*. 2005;16:696t-701.

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.



ENFERMEDAD DE KIKUCHI: REPORTE DE UN CASO. KIKUCHI DISEASE: A CASE REPORT.

Dr. Luis Espin Custodio^(a), Dr. Juan Ramírez Pico^(b), Dra. Claire Barbery^(b), Dra. Lorena Muñoz Villacrés^(c), Dra. Lourdes Choez Mosquera^(c).

^(a)Jefe del Servicio.

^(b) Médicos Tratantes.

^(c) Médicos Residentes.

Servicio de Oncología Pediátrica.
SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

RESUMEN

La linfadenitis histiocitaria necrotizante o enfermedad de Kikuchi es un enfermedad de curso benigno, autolimitado, poco conocida y muy rara en nuestro país. Propia de pacientes jóvenes de origen asiático, además de diagnóstico precisamente patológico caracterizado por linfadenitis cervical y síntomas sistémicos como fiebre, anorexia, alteraciones hematológicas. Lo cual hace difícil identificarla por asociarse a otras patologías típicas de adenopatías siendo infecciosas o de origen tumoral. Se presenta el caso de una paciente de 12 años de edad valorada, diagnosticada y tratada por presentar características fenotípicas, estudios de laboratorio y de imagen propios del hallazgo primario como Enfermedad de Ollier (enchondromatosis). Fue en biopsias de ganglio cervical el hallazgo histológico típico de la enfermedad connotada en esta revisión, la cual amerita dar a conocer como hallazgo fortuito, poco frecuente en nuestro medio.

Palabra clave.- Linfadenitis histiocítica necrotizante, biopsia.

ABSTRACT

Necrotizing histiocytic lymphadenitis or Kikuchi's disease is a benign, self-limited, and very rare disease in our country. It is typical in young Asian patients, in addition to a precisely pathological diagnosis characterized by cervical lymphadenitis and systemic symptoms such as fever, anorexia, hematological alterations. It is difficult to identify it because of its association with other lymphadenopathy pathologies either infectious or of tumor origin. We report a case of a 12 - year - old patient, diagnosed and treated as Ollier's disease (enchondromatosis) for his phenotypic characteristics, laboratory and imaging studies. It was diagnosed as a Kikuchi's disease for the histological findings from a cervical lymphadenopathy biopsy, that was a fortuitous finding, very rare in Ecuador.

Keywords.- Necrotizing histiocytic lymphadenitis, biopsy.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Juan Ramírez Pico - Médico Tratante del Servicio de Oncología Pediátrica - SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

Dirección: Avda. Pedro Menéndez Gilbert s/n y Avda. Atahualpa Chávez - Telf.: 5934-2288088 ext 230 - 231.

E-mail: jurapi36@hotmail.com - Fecha de recepción: 21 de Julio de 2014 - Fecha de aprobación: 15 de octubre de 2014.

INTRODUCCIÓN

Descrita por primera vez en 1972 por Kikuchi y Fujimoto, como una linfadenitis necrotizante subaguda de carácter autolimitado y benigno, que pertenece a las Histiocitosis clase II, con distribución mundial y baja frecuencia de presentación¹.

Prevalece en personas de origen asiático con genética específica (HLA clase II), más común en mujeres que en hombres (4:1)^{2,3} y en jóvenes adultos que en niños⁴.

La etiología de la Enfermedad de Kikuchi (EK) es desconocida pero se sugiere un origen viral (Herpeviridae) o autoinmune como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que se asocia en muchos estudios y casos reportados⁵.

La EK dura 2 a 4 meses, la linfadenopatía cervical es la principal manifestación clínica además de fiebre, tos, rinorrea, leve inyección conjuntival^{6,7}.

El diferencial incluye patologías que presentan linfadenopatías (tuberculosis, Linfomas, LES) y con histopatología reconocida (Virus herpes, Linfoma no Hodgkin, Leucemia de células T, tumor mieloides)^{8,9}.

Sólo la biopsia excisional del ganglio afecto es donde se denotan las características histopatológicas propias (necrosis y cariorréxis, linfocitosis T CD-8)¹⁰⁻¹². El tratamiento es sintomático y de rápida resolución¹³⁻¹⁵.

El propósito del presente es dar a conocer esta rara enfermedad aún asociada con otra patología en este caso EK descubierta de forma ocasional en biopsia ganglionar de paciente con historial familiar de enfermedad de Ollier.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 12 años edad que presenta desde hace 2 meses tumoración cervical izquierda y región supraclavicular, de crecimiento lento, indoloro acompañado de alza térmica intermitente, nocturna y anorexia. Antecedentes familiares de parte de la línea materna con Encondromatosis Múltiple Familiar (EMF). Antecedentes personales: Enfermedad de Ollier

Al examen físico se destaca tumoración cervical

izquierda de 8 cm de diámetro, blanda, poco móvil, indolora. En extremidades presenta acortamiento de miembros superiores, desviación en valgo, algo limitada la movilidad en articulaciones de las muñecas. Existe tumoración en tercio inferior de la cara posterior del muslo, sin compromiso de la movilidad de las rodillas. Hay lesiones exoftálmicas indoloras en los maléolos internos de los tobillos y alteraciones en los dedos de las manos visibles en radiografía de mano izquierda, todo estos hallazgos compatibles con EMF, reportada en la anamnesis.

En la Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cuerpo entero con medio de contraste yodado no iónico intravenoso y oral, se observa el esqueleto osteocartilaginoso del cuello sin alteraciones. Se aprecia masa con densidad de tejidos blandos con áreas de necrosis a nivel de región supraclavicular izquierda que mide 6.2 x 4.8 cm.

En mediastino superior se observa otra masa con densidad de tejidos blandos, en el espacio prevascular a la izquierda que mide aproximadamente 3.4 x 2.5 cm. Finalmente hay otra imagen hipodensa homogénea, de bordes definidos en mediastino superior a la derecha que mide 3.1 x 1.7 cm sugestiva de timo. (Figura 1)



Figura 1.- En la Tomografía axial con cortes realizados cada 3 mm, previa al tratamiento (corte coronal) se observa masa con densidad de tejidos blandos en región supraclavicular izquierda, que mide 50 x 23 mm, lobulada, conglomerado ganglionar, con áreas de necrosis, que ha disminuido ligeramente de tamaño en relación a estudio previo.

De los exámenes de laboratorio, sobresalen Citomegalovirus IgG y Epstein Barr IgG positivos, CD8 positiva, CD4 negativa. Se realizó biopsia a nivel supraclavicular reportándose Enfermedad de Kikuchi Fujimoto o linfadenitis subaguda cervical necrotizante, con pérdida total histológica del ganglio linfático con necrosis, cariorréxis con predominio de células T CD-8 (+). (Figura 2).

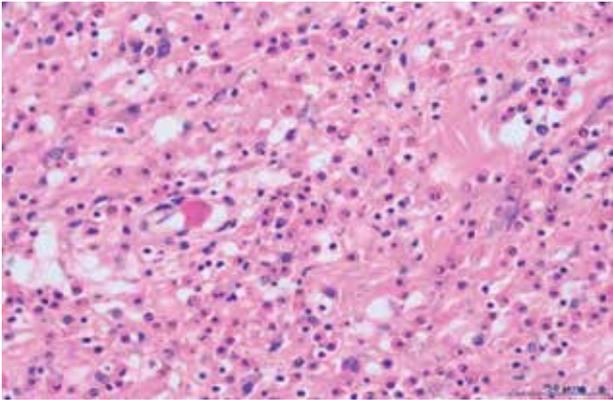


Figura 2.- Microscopía (40x) H-E Inmunohistoquímica. Enfermedad de Kikuchi – Fujimoto, puede observarse pérdida total de la arquitectura histológica del ganglio linfático. El material eosinofílico predominante consiste en debris y material cariorretrico, con abundantes histiocitos, inmunoblastos reactivos y monolitos plasmocitoides. Entre los linfocitos, existe predominio de células T CD-8 (+).

Debido al crecimiento ganglionar progresivo acompañado de dolor moderado continuo, que no respondió a tratamiento sintomático previo con Paracetamol se inicia protocolo Langerhans Cells Histiocytosis (LCH III) (Tabla 1), categorizado como grupo 2 sin compromiso de órganos de riesgo y se da tratamiento con Vinblastina Intravenoso por 7 semanas y Prednisona vía oral por 4 semanas. Se da remisión completa clínica y radiológica.

Tabla 1: Grupos de Riesgo LCH-III

Grupo	Descripción
1: Multisistémico de Riesgo	Pacientes con afectación de uno o más órganos de riesgo (sistema hematopoyético, hígado, bazo o pulmón).
2: Multisistémico de Bajo Riesgo	Pacientes sin afectación de órganos de riesgo.
3: Afectación de un sistema: Ósea multifocal o sitios especiales	Pacientes con enfermedad ósea multifocal, o de localización en sitios especiales: Afectación del SNC, con extensión de tejidos intracraneales, o lesiones vertebrales con extensión a partes blandas intraespinales.

Fuente: Madero L. *Manual de Hematología Pediátrica*. Madrid: Editorial Ergon; 2006; p. 230.

Actualmente la paciente con 13 años de edad con primario de EK clasificado como Histiocitosis clase II, que se encuentra en controles mensuales, habiendo presentando solamente una dermatitis y procesos gripales no relacionados con la EK, manteniéndose en remisión.

DISCUSIÓN

La EK se caracteriza por linfadenopatías dolorosas, móviles unilaterales y se presenta con mayor frecuencia a nivel cervical además de sintomatología gripal. Otros síntomas asociados son: náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de peso, diaforesis nocturna, odinofagia, cefalea y dolor abdominal sin visceromegalia^{6,7}. Tal como el cuadro clínico del presente caso en el que además se destaca el antecedente EMF.

La patogénesis aún no clara y según teorías por su origen; se basa en la activación elevada de linfocitos T (CD-8) contra un agente infeccioso que produce una apoptosis según la vía FAS, ésta es una proteína de superficie con un dominio citoplasmático de "muerte celular" conservado.

El ligando Fas (FasLo Apo-1) es una proteína de membrana tipo II, miembro de la familia del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) que está altamente expresado en linfocitos activados y perforina. Esto origina células apoptóticas en las que se ha detectado gránulos citotóxicos con antígeno intracelular restringido a células T, que luego son fagocitadas por macrófagos produciendo necrosis^{11,15}. Por tanto, en este paciente se buscó agentes infecciosos virales (Citomegalovirus, virus de Epstein Barr, Herpes).

Mientras la misma cascada de eventos ocurre en pacientes predispuestos genéticamente, en la teoría autoinmune, fundamento que correlaciona a EK con otras entidades patológicas (LES, Tiroiditis de Hashimoto, Polimiositis y enfermedades mixtas del tejido conectivo)¹¹, se expresaría de la misma forma.

El diferencial debe hacerse con linfomas, LES en adolescentes, tuberculosis y mononucleosis infecciosa que en este caso fueron consideradas con resultados negativos. Definitivamente se diagnosticó con biopsia de ganglio linfático con patrón en tres fases: proliferación cortical, necrosis tumoral y fase de organización con restitución del ganglio¹¹.

En Laboratorio lo más notable es la leucopenia acompañada de linfocitosis atípica en sangre periférica además aumentos en Velocidad de Sedimentación Globular, Lactato Deshidrogenasa y Transaminasas¹². A diferencia del presente reporte donde no hubo particularidad en éstos

El tratamiento es sintomático con antiinflamatorios para aliviar la linfadenopatía, AINES y corticoesteroides si hay fiebre prolongada como se reporta en algunos casos^{13,14}. En este caso se resolvió con corticoesteroide, observando buena evolución con reabsorción de adenopatía.

CONCLUSIONES

La enfermedad Kikuchi es de origen limitado y benigno.

Se da en niños en forma muy rara.

El diagnóstico definitivo es a través del estudio patológico en biopsia de adenopatías.

El tratamiento es sintomático con antiinflamatorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duskin-Bitan H, Kivity S, Olchovsky D, Schiby G, Ezra D, Mouallem M. Kikuchi-Fujimoto disease. *Isr Med Assoc J*. 2010 Oct; 12(10): 617-21.
2. Bi L, Li J, Lu Z, Lin Y, Wang D. Recurrence of histiocytic necrotizing lymphadenitis: A case report and literature review. *Exp Ther Med*. 2014 May; 7(5):1167-1169.
3. Gómez C, Eraso R, Aguirre C, Pérez M. Kikuchi-Fujimoto disease: pediatric case presentation. *Biomedica*. 2010 Oct-Dec; 30(4):465-72.
4. Kim T, Ha K, Kim Y, Lee J, Lee K, Lee J. Characteristics of Kikuchi-Fujimoto disease in children compared with adults. *Eur J Pediatr*. 2014 Jan; 173(1):111-6.
5. Diez-Morrondo C, Pantoja-Zarzaa L, Manjón-Haces J. Inicio de lupus eritematoso sistémico como enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. *Reumatol Clin*. 2012;8(2):153-155.
6. de Gaudio M, Moshal K, Malone M, Novelli V. Kikuchi-Fujimoto disease causing fever of unknown origin in a nine-year-old boy. *Scand J Infect Dis*. 2010 Dec; 42(11-12):946-9.
7. Han H, Lim G, Yeo D, Chung N. Kikuchi's disease in children: clinical manifestations and imaging features. *J Korean Med Sci*. 2009 Dec; 24(6):1105-9.
8. Jamal A. Kikuchi Fujimoto disease. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2012; 5:63-6.
9. Erhamamci S, Reyhan M, Kocer N. Kikuchi-Fujimoto disease as a rare cause of benign lymphadenopathy and (18) F-FDG PET/CT findings. *Hell J Nucl Med*. 2014 Jan-Apr; 17(1):41-4.
10. Hanakawa H, Orita Y, Sato Y, Takeuchi M, Ohno K, Iwaki N, et al. Cutting needle biopsy combined with immunohistochemical study of myeloperoxidase for the diagnosis of histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Acta Otolaryngol*. 2013;133(12):1328-1332.
11. Ramos M, Jiménez L, Olaiz B. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: una localización atípica. *Arch Bronconeumol*. 2009; 45(7):359-60.
12. de Luca A, Parizel A, Fromont G, Roblot P, Roblot F, Gambert-Abdel C, et al. High procalcitonin and thrombocytopenic purpura in a case of Kikuchi-Fujimoto disease. *Arch Pediatr*. 2013; 22(6): 602-604.
13. Yalcin S, Toprak S, Erismis B, Altundag O, Ozdemir H, Topcuoglu N. Management of kikuchi-fujimoto disease using glucocorticoid: a case report. *Case Rep Med*. 2011; 2011:230840. doi:10.1155/2011/230840.
14. Yoshioka K, Miyashita T, Nakamura T, Inoue T, Yamagami K. Treatment of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) with prolonged fever by a single course of methylprednisolone pulse therapy without maintenance therapy: experience with 13 cases. *Intern Med*. 2010; 49(20): 2267-70.
15. Cardona J, Torres S. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. *ANACEM*. 2012; 6(2): 113-118.

SILICONOMA EN MAMA: CASO CLÍNICO. BREAST SILICONOMA: A CASE REPORT.

Dr. Antonio Jurado Bambino^(a), Dr. Christian Muñoz Pareja^(b), Dr. Mariano Mendoza Andrade^(c), Dra. Angélica Cedeño Álava^(d), Dra. Vanessa Suárez Ruíz^(d).

^(a) Cirujano Oncólogo - Mastólogo - Servicio de Mastología - SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

^(b) Cirujano Plástico, Reconstructivo y Estético - Hospital Carlos Andrade Marín IESS - Quito - Ecuador.

^(c) Cirujano Plástico, Reconstructivo y Estético - Hospital IESS - Machala - Ecuador.

^(d) Cirujano Plástico, Reconstructivo y Estético - OmniHospital - Guayaquil - Ecuador.

RESUMEN

Las mamas son el representante de la femineidad durante la evolución de la especie humana, ahí radica la importancia de mantener su forma y estructura adecuadas. La inyección de silicona líquida es una intervención desarrollada a mediados del siglo XX y fue descontinuada tras pocos años de su uso por las complicaciones, al punto que en la actualidad es considerada una iatrogenia. Los siliconomas son complicaciones frecuentes en nuestro medio, de difícil diagnóstico si no se conoce el antecedente de la inyección. El tratamiento es quirúrgico, se realiza una mastectomía completa, parcial o subcutánea acompañada de procedimientos reconstructivos. El presente artículo reporta el caso de una paciente de 40 años que presentó siliconomas en ambas mamas, su valoración y las acciones terapéuticas quirúrgicas que se realizaron para conseguir el mejor resultado desde el punto de vista oncológico y estético.

Palabras claves.- Siliconoma, silicona líquida, mastectomía subcutánea.

ABSTRACT

Breasts are the symbol of femininity during the evolution of the human species, therein lies the importance of maintaining its proper shape and structure. The injection of liquid silicone is an intervention developed in the middle of the XX century and it was discontinued after a few years of its use by the complications, nowadays it is considered iatrogenic. Siliconomas are frequent complications in our society, difficult to diagnose if the antecedent of the injection is unknown. The treatment is surgical, a complete, partial or subcutaneous mastectomy is performed accompanied by reconstructive procedures. The present article reports the case of a 40-year-old patient who presented siliconomas in both breasts, the evaluation and the surgical therapeutic actions that were performed to obtain the best result from the oncological and aesthetic point of view.

Keywords.- Siliconoma, liquid silicone, subcutaneous mastectomy.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Antonio Jurado Bambino - Médico Tratante del Servicio de de Mastología - SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

Dirección: Avda. Pedro Menéndez Gilbert s/n y Avda. Atahualpa Chávez -Telf.: +593 4 2288088 ext 196.

E-,mail: antonio_jurado@yahoo.com - Fecha de recepción: 8 de julio de 2014 - Fecha de aprobación: 15 de septiembre de 2014



INTRODUCCIÓN

Los defectos mamarios relacionados con el volumen han sido durante mucho tiempo un gran inconveniente tanto para los cirujanos de mama como para las pacientes. En Japón, durante la década de 1950 se introdujo la inyección de silicona líquida en las mamas, dicha técnica fue abandonada poco tiempo después dada la gran cantidad de complicaciones relacionadas con dichos polímeros¹.

Desde entonces la cirugía estética y reconstructiva mamaria ha evolucionado hasta llegar a los actuales implantes de gel de silicona altamente cohesivo y con cubierta microtexturizada que garantiza resultados más predecibles y mayor seguridad para las pacientes²⁻⁵.

Es común en nuestro medio encontrar casos de inyección de silicona líquida y demás polímeros a nivel mamario, realizados por personal no capacitado en cirugía mamaria, ya que estos procedimientos tienen un bajo costo y muchos pacientes de ambos sexos se realizan dicha práctica sin estar conscientes de los potenciales efectos dañinos a mediano y largo plazo. Además, una vez presentados los efectos adversos, no acuden oportunamente a consulta por temor y desconocimiento de que existen tratamientos para solucionar dichas complicaciones. Por consiguiente se decide realizar el presente reporte^{4,5}.

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años de edad, múltipara. Consultó al Servicio de Mastología del Hospital de SOLCA, por nodulaciones mamarias bilaterales, semejando tumoraciones, dolorosas, y asimetría mamaria.

En el examen físico presenta mamas péndulas, ptosis grado II, induradas, dolorosas a la palpación, con múltiples formaciones nodulares, acentuadas en región retroareolar y cuadrantes externos (Figura 1A).

Sus antecedentes patológicos reportaron haber sido sometida a inyecciones múltiples de silicona líquida, en ambas mamas, en otro país (Chile), hace 8 años, para supuesto aumento de volumen.

Siguiendo protocolo de detección precoz de cáncer del servicio de Mastología, se solicitaron ecasonografía mamaria, mamografía. La mamografía reporta patrón radiológico de tipo muy denso lo que disminuye la sensibilidad de estudio,

presencia de múltiples imágenes nodulares sin microcalcificaciones dispersas en ambas mamas tanto en tejido glandular como en grasa preglandular. La ecografía confirma múltiples lesiones nodulares anecogénicas en todos los cuadrantes de la mama compatibles con siliconomas, entre un tamaño de 1 a 3 cm.



Figura 1.- A) Prequirúrgico: nótese la importante ptosis mamaria y la presencia de masas en los cuadrantes superiores y medios. B) Planificación quirúrgica con un patrón de mastopexia de Lejour y pedículo superior. C) Posquirúrgico: se evidencia adecuado volumen mamario, al igual que la simetría y la posición areola-mamilar.

Luego de un consenso con la paciente y familiares se decide realizar dos tiempos quirúrgicos. Primer tiempo, se realiza exéresis amplia y múltiples de la mayoría de nodulaciones, con anestesia general, incisión periareolar, remodelamiento, drenaje, antibioterapia, antiinflamatorios. Se da el alta dos días después de hospitalización. (Figura 1B).

El estudio histopatológico reporta proceso inflamatorio crónico de tipo cuerpo extraño en relación a siliconomas, negativo para malignidad. Seis meses después y previo control de ecsonografía, con señalización de otros nódulos mamarios persistentes se realiza segundo tiempo quirúrgico: resección amplia y múltiple de siliconomas remanentes, (Figuras 2A y B) mastopexia bilateral técnica modificada de Madan Lejour, cicatriz vertical.

Para ganar volumen de polo superior mamario, y corregir más la ptosis, se colocó prótesis redondas texturizadas retromuscular de 280 cc de volumen. (Figura 1C).

Buena evolución y simetría, paciente contenta porque se evitó mastectomía, quedó drenaje mixto subglandular y retromuscular aspirativo, postoperatorio aceptable de 24 horas.

Nuevo estudio histopatológico confirma siliconomas en menor número y tamaño. Con tejido mamario todavía con reacción inflamatoria a cuerpo extraño, pero sin signos de infección. (Figuras 3A-C).



Figura 2.- A) Localización exéresis de nódulo mamario compatible con granuloma por silicona. B) Evidencia de acúmulo de silicona encapsulado.

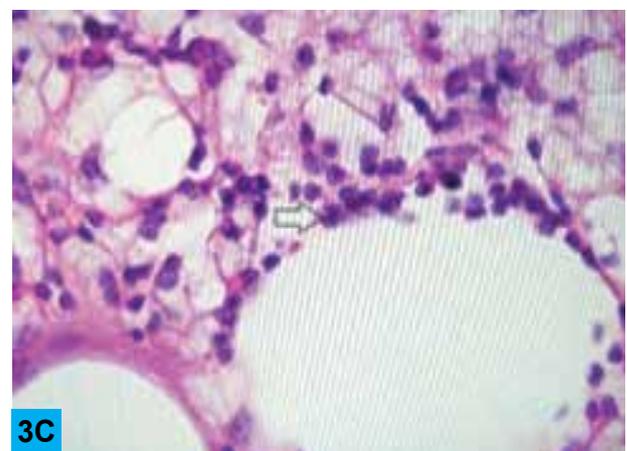
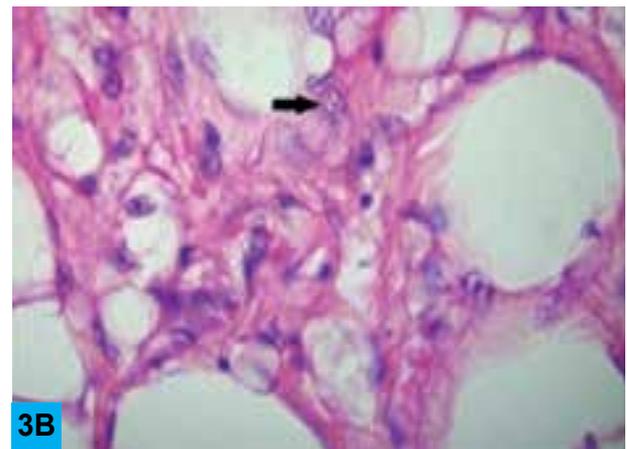
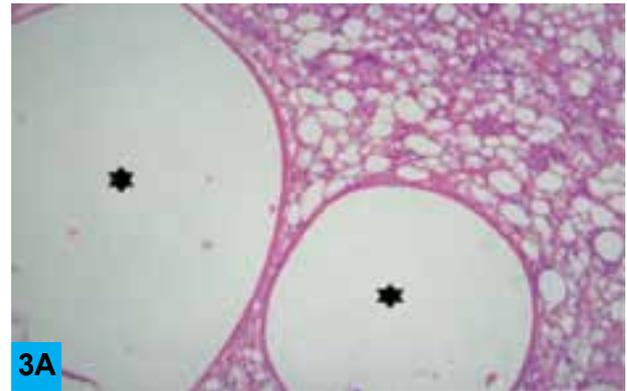


Figura 3.- A) Microscopía: Siliconoma (H&E, 10X). Corte histológico en donde se evidencia vacuolas de silicona de tamaño variable, las cuales se diferencian de los adipocitos por su falta de núcleo en su estructura. (Asteriscos). B) (H&E, 25X). Se observa células relacionadas con proceso inflamatorio crónico. (Flecha negra). C) (H&E, 80 X). Se observa fibroblastos aplanados alrededor de acúmulo de silicona líquida. (Flecha blanca).

Último control ecográfico y examen físico, a los 12 meses, no reportó siliconomas, prótesis en buen estado sin contractura, buena simetría.

DISCUSIÓN

Durante el desarrollo de la humanidad la mama ha sido considerada el máximo exponente de la femineidad de ahí radica la gran importancia que ella ha adquirido⁶.

En Japón desde 1950 a 1959 se popularizó la inyección de silicona líquida en las mamas, la cual era mezclada con agentes proinflamatorios para su fijación a los tejidos. Los efectos adversos fueron colecciones, destrucción del parénquima, migración del polímero, fistulas cutáneas entre otras⁷. Esta es una práctica que ha sido abandonada e incluso penada en algunos países dada la gran morbilidad que conlleva.

En el siglo XIX se realizaron varios intentos para aumentar el volumen mamario. En 1895 Czerny fue el primero en realizar el injerto de un lipoma de la región lumbar a una mama con defecto posterior a la extracción de un adenoma. Gersuny utilizó las inyecciones de parafina subcutánea para el aumento de volumen mamario en 1899, los cuales produjeron importantes complicaciones^{8,9}.

El tratamiento de esta patología resulta casi estrictamente quirúrgico, que va desde el control

periódico, la exéresis de las lesiones granulomatosas, mastectomía total con o sin conservación del CAP, y reconstrucción con expansores tisulares e implantes de silicona, así como lo reconstrucción autóloga con colgajos o transferencia de grasa; a veces los resultados estéticos suelen ser poco satisfactorios debido a la lesión de la cobertura por posible infiltración cutánea.

En el caso presentado, la exéresis y reconstrucción fueron inmediatas realizándose mastopexia bilateral con cicatriz vertical y patrón de Lejour de pedículo superior con implante redondo, microtexturizado, en plano submuscular y técnica triplanar con colgajo en cola de pez para mamas con pobre calidad de cobertura, descrita por Berrocal y colaboradores¹⁰.

CONCLUSIONES

El tratamiento de los siliconomas es casi estrictamente quirúrgico, principalmente la exéresis de las lesiones granulomatosas, lo que genera resultados estéticos pocos satisfactorios.

En la actualidad existen métodos aprobados y seguros para el aumento mamario y es responsabilidad del equipo de salud comunicar dichos procesos a los pacientes y referirlos de manera oportuna a un especialista en Cirugía Plástica acreditado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chuangsuwanich A, Warnnissorn M, Lohsiriwat V. Siliconoma of the breasts. *Gland Surg.* 2013; 2(1):46-49.
2. Roman A, Sánchez L. Siliconoma. *Imagen Diagn.* 2011; 2(2):75-76.
3. Guisantes E. Estallido traumático de prótesis mamaria con migración masiva de silicona a pared abdominal. *Cir plást iberolatinoam.* 2014; 40(1): 39-42.
4. Ono S, Ogawa R, Takami Y, Hyakusoku H. A case of breast reconstruction with bilaterally divided transverse rectus abdominis musculocutaneous flaps after removal of injected silicone and granuloma. *J Nippon Med Sch.* 2012; 79(3):223-7.
5. Bassetto F, Abatangelo S, Masetto L. Ultrasound-assisted liposuction as a safe and effective method for the removal of siliconomas. *Aesth Plast Surg.* 2012; 36(1):220-2.
6. Bravo B, de Balassiano L, de Bastos J, da Rocha C, Costa M, de Freire C, et al. Siliconoma: Report of Two Cases. *Aesthetic Plast Surg.* 2016 Apr; 40(2): 288-92.
7. Ali L, MCGIVERN D, Teoh R. Silicon granuloma mimicking lung cancer. *BMJ Case Rep.* 2012 Jul 19;2012. doi: 10.1136/bcr-2012-006351.
8. Fumo G, Ferrelì C, Murgia S, Galletti R, Pau M. A serious complication due to liquid silicone injection in the legs for cosmetic purpose. *Clin Ter.* 2013; 164(5):e377-9.
9. García F, Calvo J, Agustí J, Bécares C, Monzó R, Marco J. Neck lymphadenitis due to silicone granuloma after mammary implants. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013 May-Jun; 64(3): 217-22.
10. Berrocal M. Mastopexy with implants: tri-planar technique with fish tail flap in breast with poor quality coverage. *Cir plást iberolatinoam.* 2013 Dec; 39(4): 349-358.

ARTÍCULO ESPECIAL

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA. BÚSQUEDA AVANZADA DE LA LITERATURA EN PUBMED. EVIDENCE-BASED MEDICINE. ADVANCED LITERATURE SEARCH IN PUBMED.

Md. Solange Núñez-González^(a), Dra. Nadia Montero Oleas^(a), Ph. D. Ricardo Hidalgo Ottolenghi^(b), M.Sc. Daniel Simancas-Racines^(b).

^(a) Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial.

^(b) Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano. Docente de Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial. Quito - Ecuador.

RESUMEN

El personal que trabaja en el área de la salud debe desarrollar habilidades en la búsqueda de literatura científica para el adecuado ejercicio de la Medicina Basada en Evidencia. PubMed, es el motor de búsqueda de la base de datos MEDLINE, que se ha consolidado como una de las principales fuentes de información en el campo de las ciencias de la salud. Es por esto, que el presente artículo tiene como objetivo proponer los pasos para el diseño de una estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed enfocada en el área de Oncología, a través de un escenario clínico, permitiendo obtener la información más pertinente en el menor tiempo posible, logrando resolver las dudas clínicas presentes en la práctica diaria.

Palabras Claves.- Medicina Basada en Evidencia, Oncología, PubMed, Búsquedas Bibliográficas.

ABSTRACT

Health staff should develop skills to search for scientific literature in order to properly exercise evidence-based medicine. PubMed is MEDLINE's database search engine, which has established itself as one of the leading sources of information in the field of health sciences. Therefore, this article aims to propose the steps for the design of a search strategy in PubMed focused on the area of Oncology, through a clinical scenario, to obtain the most relevant information in the shortest possible time, achieving to resolve the clinical doubts present in daily practice.

Keywords.- Evidence-Based Medicine, Oncology, PubMed, Bibliographic Searches.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Daniel Simancas-Racines - Coordinador Centro Colaborador Cochrane - Docente Facultad de Ciencias de la Salud UTE - Quito-Ecuador.
Dirección: Avenida Mariscal Sucre y Mariana de Jesús - Telf.: (593) 2 299-0800
E-mail: dsimancas@ute.edu.ec - Fecha de recepción: 11 de agosto de 2014 - Fecha de aprobación: 23 de septiembre de 2014



INTRODUCCIÓN

PubMed es el motor de búsqueda de la base de datos de MEDLINE, desarrollado por la National Center for Biotechnology Information (NCBI) que pertenece a la National Library of Medicine (NLM)¹. Este motor contiene información en las áreas de: Medicina, Enfermería, Odontología, Salud Pública ciencias preclínicas, entre otras.

Actualmente comprende más de 27 millones de citas de literatura biomédica, 5.400 revistas científicas y libros en línea. En el área de Oncología figuran aproximadamente 333 revistas, entre las que destacan JAMA Oncology, The Journal of Community and Supportive Oncology, Oncology Research and Treatment.

MEDLINE-PubMed se ha consolidado como una de las principales fuentes de información en el campo de las ciencias de la salud, constituyéndose en una herramienta esencial para la búsqueda de artículos científicos, útil al momento de la toma de decisiones², actualización en los diferentes campos de la salud, revisión de la literatura, permitiendo un adecuado ejercicio de la Medicina Basada en Evidencia³.

Los tipos de búsquedas que pueden ejecutarse en esta base de datos incluyen, búsquedas sencillas hasta búsquedas más complejas o avanzadas; el objetivo del presente artículo es proponer los pasos para el diseño de una estrategia de búsqueda avanzada, mediante la interacción de las herramientas disponibles en el buscador, los elementos de la pregunta PICO y la aplicación de filtros metodológicos de forma didáctica a través de ejemplos.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La misma que se define como el conjunto de procedimientos y operaciones realizados en una base de datos, combinando de manera adecuada y eficaz los términos apropiados con el fin de obtener información de calidad para resolver una pregunta en el menor tiempo posible⁴.

El diseño de una estrategia de búsqueda avanzada

en PubMed propuesto en este artículo se realizará a través de la interacción de: Términos principales de la pregunta PICO, el uso de Herramientas de Recuperación como operadores booleanos, truncamiento de término, identificadores o calificadores de campo y la aplicación de Filtros Metodológicos, la misma puede ser adaptada a diferentes bases de datos.

Es importante entender la sintaxis de los términos empleados en la búsqueda, por lo cual se revisará cada uno de los componentes y al final se ilustrará cada paso con un ejemplo.

TÉRMINOS PRINCIPALES

La identificación de los elementos de la pregunta de investigación PICO ayudará a definir los términos principales, en este paso es importante incluir los términos en lenguaje natural y lenguaje controlado.

En el lenguaje natural, los términos empleados son aquellos usados libremente en el lenguaje hablado; mientras que, en el lenguaje controlado, cada concepto está representado por un único término y cada término representa un único concepto, de manera que los problemas de sinonimia y polisemia quedan resueltos.

En el caso de Pubmed el lenguaje controlado se organiza a través de un tesoro denominado Medical Subject Headings (MeSH por sus siglas en inglés); la pregunta PICO que para ejemplificar la búsqueda, está compuesta por: P pacientes con mielofibrosis, I que reciben Ruxolitinib, C mejor terapia disponible, O eficacia y seguridad. Para ampliar el tema sobre la estrategia PICO para elaboración de preguntas clínicas, se recomienda revisar "Medicina Basada en la Evidencia. Estrategia PICOT para construir preguntas clínicas en Oncología"⁵.

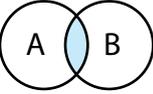
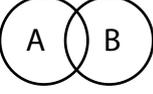
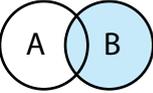
HERRAMIENTAS DE RECUPERACIÓN

Operadores booleanos

Como se revisó en el artículo "Medicina Basada en Evidencias. Búsqueda efectiva de la información en Oncología"⁴, los operadores booleanos, también conocidos como operadores lógicos, permiten la interacción de los términos de búsqueda⁶. Los operadores deben escribirse en mayúsculas y

permiten combinar (AND), sumar (OR) y excluir (NOT). (Tabla.1)

Tabla 1: Operadores booleanos.

Operador	Descripción	Representación
AND	Recupera referencias que incluyan los términos usados. Disminuye el número de referencias obtenidas e incrementa la relevancia.	
OR	Recupera artículos que tengan al menos una de las palabras empleadas. Amplía el enfoque de búsqueda, se incrementa el número de referencias recuperadas y disminuye la relevancia. Útil cuando el primer intento de búsqueda arroja pocos resultados.	
NOT	Se usa para excluir términos no deseados, el idioma de un documento, el título de una revista, etc. Disminuye el número de referencias obtenidas e incrementa la relevancia, lo que hace la búsqueda más específica.	

Truncamiento de términos

Truncar términos durante la búsqueda implica cortar una palabra al principio de ésta para que el buscador recupere todas las variantes de un término que compartan la misma raíz, anulando el mapeo automático de términos⁷. Para truncar una palabra, debe colocarse un asterisco (*) al final del término de búsqueda sin espacios, es decir si se trunca la palabra *tumor**, los resultados incluirán *tumoractivity*, *tumoradapted*, *tumoraes*, *tumorantigen*, etc. No se puede usar el truncamiento en frases.

Identificadores o calificadores de campo (Field tag)

Cada campo de un registro bibliográfico se identifica con una etiqueta de dos o más letras (calificadores de campo). Los calificadores de campo o field tag permiten optimizar la búsqueda, para que PubMed identifique los términos en un campo concreto, se debe añadir al término el identificador de campo entre corchetes []. Los identificadores pueden ir escritos en mayúsculas o en minúsculas, ejemplo:

- Melanoma [TI]
- melanoma [ti]
- MELANOMA [TI]

En este caso Pubmed recuperará los artículos que contengan la palabra melanoma en el título. Para cada término de búsqueda debe asignarse el calificador más apropiado, a continuación, se detallan las abreviaturas, nombre y descripción de los identificadores (Tabla 2)

Filtros Metodológicos

Los filtros metodológicos permiten refinar la estrategia de búsqueda, atenuando el efecto negativo causado por el exceso de información, reduciendo al mínimo la obtención de información poco relevante, así como elevar el nivel de especificidad o sensibilidad de la búsqueda⁹. Los filtros delimitan la búsqueda por: tipo de estudio (ensayos clínicos, estudios observacionales, reporte de casos), fecha de publicación, idioma, distinción de la intervención en humanos o animales, edad, etc. (Tabla 3)

EJEMPLO DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Al definir la pregunta PICO: **P** pacientes con mielofibrosis, **I** que reciben Ruxolitinib, **C** mejor terapia disponible, **O** eficacia y seguridad, hay que determinar todos los términos que pueda reconocer el buscador, que sean interpretados para *mielofibrosis*:

- 1.- Ingresar a PubMed a través del link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
- 2.- En la caja de búsqueda digitar *myelofibrosis*, Mesh, click en Search (Figura 1A).
- 3.- El término tesoro es *Primary Myelofibrosis*, este término contiene a los términos: Myelofibroses, Primary, Myelofibrosis, Primary, Primary Myelofibroses, Bone Marrow Fibrosis, Bone Marrow Fibroses, Fibroses, Bone Marrow, Fibrosis, Bone Marrow, Myelofibrosis, Myelofibroses, etc.
- 4.- En *Advanced*, **Builder**, ingresar el término tesoro *Primary Myelofibrosis* [Mesh Terms], en la siguiente caja ingresamos el término natural *myelofibrosis* [Title/Abstract], estos dos términos interaccionan con el operado booleano **OR**, click en **Add to history**. Esto significa que Pubmed recuperará artículos que tengan al menos uno de los dos términos, buscará a todos los términos que contenga Primary Myelofibrosis o myelofibrosis en el título y/o abstract.
- 5.- La sintaxis que representará al término de Población es **(Primary Myelofibrosis[MeSH Terms] OR Myelofibrosis[Title/Abstract]**. El resultado de esta primera búsqueda fue 7.630 artículos. (Figura 1B)

Tabla 2: Identificadores o calificadores de campo por abreviaturas, nombre del campo y descripción⁸.

Abreviatura	Nombre del campo	Descripción
[AB]	Abstract- Resumen	Resumen del artículo.
[AD, AFFL]	Affiliation – Dirección	Dirección y afiliación institucional del primer autor y número de ayuda económica.
[ALL]	All Fields - Todos los campos	Incluye todos los campos de búsqueda de PubMed.
[AU, AUTH]	Author Name – Autores	Hasta 25 autores son incluidos. MEDLINE no muestra el nombre completo. El formato para buscar un autor es Apellido, seguido de espacio y la/s primeras iniciales sin puntos (ej., Fauci AS). Se pueden omitir las iniciales al buscar.
[RN, ECNO]	E.C./RN	Número asignado por la Comisión de Enzimas (E.C.). Número para designar una enzima en particular y el listado RN del Chemical Abstracts Service (CAS) Registry Numbers.
[IP, ISSUE]	Issue – Edición	El número de edición de la revista en la cual el artículo es publicado.
[TA, JOUR]	Journal Name - Nombre de la publicación	La abreviatura del título de la revista, el título completo o el número ISSN (ej., J Biol Chem, Journal of Biological Chemistry, 0021-9258).
[LA, LANG]	Language – Idioma	El idioma en el cual el artículo fue publicado.
[MAJR]	MeSH Major Topic - MeSH tópico principal	Un término MeSH que es uno de los temas principales tratados en el artículo.
[MH,MESH]	MeSH Terms - Términos MeSH	El vocabulario controlado de la NLM's (Medical Subject Headings) sobre términos biomédicos que se usan para describir cada artículo de una revista científica en MEDLINE.
[PG, PAGE]	Page – Página	El número de la primera hoja del artículo en la revista en que aparece.
[DP, PDAT]	Publication Date - Fecha de publicación	La fecha en que el artículo fue publicado en el formato aaaa/mm/dd (ej. 1984/10/06). Un año con solo un mes (ej., 1984/03) mostrará todo lo de ese mes. Las fechas de publicación no están estandarizadas entre las publicaciones.
[PT, PTYP]	Publication Type - Tipo de publicación	Describe el tipo de material que el artículo representa (ej., Review, Clinical Trials, Retracted Publications, Letters).
[SH]	Subheading – Subencabezado	Use subencabezados para calificar en forma más específica la búsqueda en términos MeSH.
[SB]	Subset - Subgrupos	Permite elegir sobre que componente de la base de datos queremos buscar: medline, premedline, publisher o aids.
[NM, SUBS]	Substance name – Nombre de sustancia	El nombre de una sustancia química tratada en el artículo
[TI, TITL]	Title words – Palabras del título.	Palabras encontradas en el título de un artículo.
[TIAB]	Título y abstract.	Palabras encontradas en el título y abstract de un artículo.
[VI, VOL]	Volumen - Volumen	El número del volumen de la publicación donde el artículo es publicado.

Tabla 3: Filtros metodológicos para la búsqueda de información basada en evidencias en PubMed según el tipo de pregunta de investigación¹⁰.

Categoría	Filtros metodológicos
Terapia	"randomized controlled trial" [PTYP] OR "drug therapy" [SH] OR "therapeutic use" [SH:NOEXP] OR "random*" [WORD]
	(double [WORD] AND blind* [WORD]) OR placebo [WORD]
Diagnóstico	"sensitivity and specificity" [MESH] OR "sensitivity" [WORD] OR "diagnosis" [SH] OR "diagnostic use" [SH] OR "specificity" [WORD]
	"sensitivity and specificity" [MESH] OR ("predictive" [WORD] AND "value*" [WORD])
Etiología	"cohort studies" [MESH] OR "risk" [MESH] OR ("odds" [WORD] AND "ratio*" [WORD]) OR ("relative" [WORD] AND "risk" [WORD]) OR "case" control*" [WORD] OR case-control studies [MESH]
	"case-control studies" [MH:NOEXP] OR "cohort studies" [MH:NOEXP]
Pronóstico	"incidence" [MESH] OR "mortality" [MESH] OR "follow-up studies" [MESH] OR "mortality" [SH] OR prognos* [WORD] OR predict* [WORD] OR course [WORD]
	prognosis [MH:NOEXP] OR "survival analysis" [MH:NOEXP]

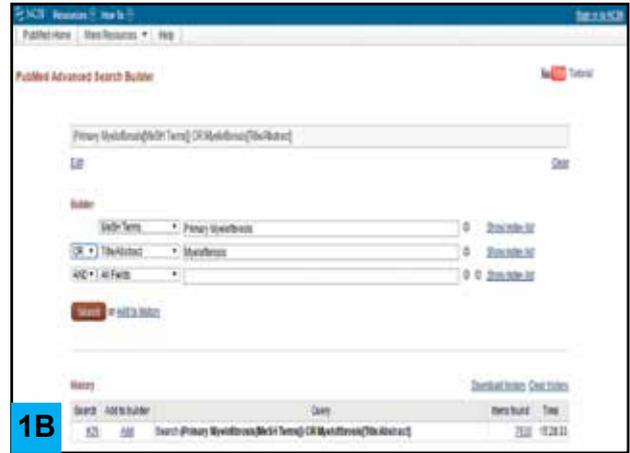


Figura 1.- A) Búsqueda de término Mesh para myelofibrosis. B) Sintaxis de búsqueda para términos de la población.

El siguiente término en definir es la intervención, Ruxolitinib, el cual es un inhibidor selectivo de las quinasas asociadas a las proteínas Janus (JAK) JAK1 y JAK2, estos genes determinan la síntesis de varias citoquinas y factores de crecimiento que son importantes para la hematopoyesis y para la función inmune. Ahora hay que estructurar la sintaxis de la intervención:

- En **Advanced, Builder**, ingresar el término *Ruxolitinib* [Mesh Terms], en la siguiente caja el término natural *Ruxolitinib* [Title/Abstract], en este caso el medicamento también puede encontrarse según su mecanismo de acción por lo cual se ingresará el término truncado jak*[Title/Abstract]; estos términos interactúan con el operador booleano **OR**, click en **Add to history**.

Esto significa que Pubmed recuperará artículos que contengan al menos una de los tres términos, pudiendo ser el tesauro de *Ruxolitinib*, el término natural *Ruxolitinib* en títulos y/o abstract, o los términos que compartan la raíz jak presentes en título y/o abstract (Figura 2A).

- La sintaxis que representará al Término Intervención es: **((Ruxolitinib[MeSH Terms]) OR Ruxolitinib[Title/Abstract]) OR jak*[Title/Abstract]**. El resultado de esta segunda búsqueda fue 23.285 artículos (Figura 2B).

Si se desea comparar con algún fármaco o una intervención, se procederá de la misma manera, definiendo los términos y anexando a la búsqueda.

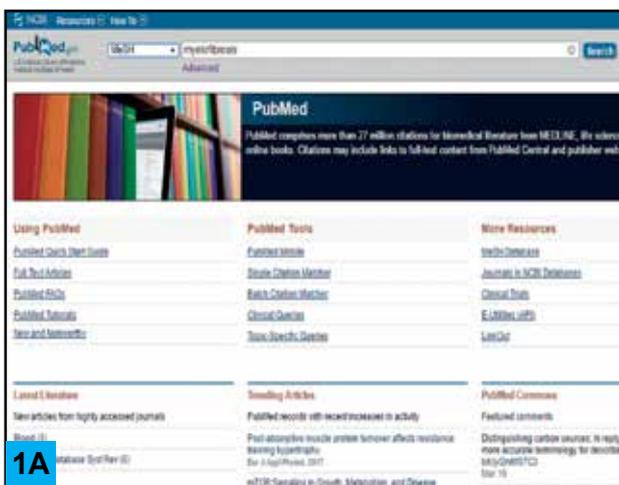




Figura.- 2A) Búsqueda de término MeSH para Ruxolitinib. 2B) Sintaxis de búsqueda para términos de la intervención.

Los filtros metodológicos que se aplicarán en el ejemplo, son el tipo de estudio y fecha de publicación, se incluirán solo ensayos clínicos aleatorizados:

- 8.- En *Advanced, Builder*, ingresar los términos naturales y controlados para ensayos clínicos aleatorizados con los filtros para Tipo de publicación [pt]. Así: Randomized Controlled Trial [pt], Controlled Clinical Trial [pt], Randomized Controlled Trials [Mesh], Random Allocation [Mesh], Double-Blind Method [Mesh], a continuación se debe unir estos términos con el operador booleano **OR**, dar click en **Add to history**.
- 9.- Unir mediante los operadores booleanos los términos de población, intervención y los filtros metodológicos de tipo de estudio y la fecha de publicación desde 2014/01/01 hasta la fecha de búsqueda.

La sintaxis final de la búsqueda sería: Search ((((((Primary Myelofibrosis[MeSH Terms]) OR myelofibrosis[Title/Abstract])) AND (((Ruxolitinib[MeSH Terms]) OR Ruxolitinib[Title/Abstract]) OR jak*[Title/Abstract])) AND (((((Randomized Controlled Trial[Publication Type]) OR Controlled

Clinical Trial[Publication Type]) OR Randomized Controlled Trials[MeSH Terms]) OR Random Allocation[MeSH Terms]) OR Double-Blind Method[MeSH Terms])) AND ("2014/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]) (Figura 3).



Figura 3.- Sintaxis Final de la Búsqueda Avanzada en PubMed.

- 10.- Como resultado se obtienen 19 artículos que responderán a la pregunta PICO planteada, a este resultado se podría aplicar más filtros metodológicos para reducir el resultado.
- 11.- Es posible descargar y guardar la estrategia de búsqueda en el caso de que la misma sea una estrategia de búsqueda muy elaborada o si se utilizará en próximas ocasiones, por medio de la opción *Download history*.

CONCLUSIONES

PubMed es una base de datos especializada en ciencias de la salud, de acceso libre en idioma inglés, que provee al clínico de múltiples herramientas amigables para la búsqueda de información, y cuyas referencias pueden incluir vínculos a contenidos de texto completo y sitios web del editor.

El crecimiento constante de publicaciones genera un exceso de información, el desarrollo de estrategias de búsqueda optimiza el tiempo de búsqueda, reduciendo la cantidad de información poco relevante.

La estrategia de búsqueda propuesta en esta revisión es solo un ejemplo enfocado al área de Oncología; la práctica, el uso metodológico de los consejos y combinación de estrategias, genera experticia al momento de realizar la búsqueda, pudiendo acceder a la mejor evidencia disponible empleando el menor tiempo posible.

Bibliografía

1. PubMed Help [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005 - PubMed Help. [consultada el 01 de Agosto de 2014] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3827/>
2. Dupras D, Ebbert J. Clinicians' guide to new tools and features of PubMed. Mayo Clin Proc. 2007;82:480-4.
3. Trueba-Gómez R, Estrada-Lorenzo J. La base de datos PubMed y la búsqueda de información científica. Semin Fund Esp Reumatol. 2010; 11: 49-63.
4. Simancas-Racines D, Tarupi W. Medicina Basada en la Evidencia. Estrategia PICOT para construir preguntas clínicas en oncología. Rev Oncol Ecu. 2012; 22 (2): 59-66.
5. Simancas-Racines D, Núñez-González S, Ochoa T. Medicina Basada en Evidencias. Búsqueda efectiva de la información en Oncología. Rev Oncol Ecu. 2014; 24(1): 69-76.
6. Marín-Martínez M, Romero-Cuevas M. Búsqueda de información biomédica. Recursos en la nueva interfaz de PubMed. Cardiacore. 2010; 45:72-78.
7. Sobrido-Prieto M, González- Guitián C. Buscar en Medline con Pubmed (Guía breve de uso) 2010. [consultada el 1 de Agosto de 2014] Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/mas-sobre-guias/buscar-pubmed/>
8. Moraga J, Manterola C, Cartes-Velásquez R, Urrutia S, Grupo MINCIR. ¿Dónde y cómo buscar evidencia científica en medicina? Rev Chil Cir. 2014;66:502-7.
9. Arencibia J, Perezleo Ligeya, Araújo J. Los filtros metodológicos como herramientas eficaces para la búsqueda de evidencias clínicas. ACIMED. 2004; 12(3): 1.
10. Sackett D, Roseberg W, Muir J, Haynes R, Richardson W. Evidence based medicine: What it is and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-2.



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
- Artículos especiales
- Cartas al editor

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



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/decserver/?IscScript=../cgi-bin/decserver/decserver.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.

Sugerimos para una más completa revisión de cómo deben redactarse los diferentes componentes de su manuscrito leer el siguiente link de Equator Guidelines <http://www.equator-network.org>.

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

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

EI 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.

ÁCIDO CLORHÍDRICO: usado en cámaras de gas para ejecuciones.

POLONIO: que es un componente de desperdicio ácido nuclear.

CADMIO: que es usado en pilas recargables.

MONÓXIDO DE CARBONO: como el de los autos.

BUTANO: como el de los fósforos.

CIANURO: que es otro veneno.

¡NO FUME!

**No consuma tabaco
y respete al NO Fumador**



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

