

ONCOLOGÍA

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

DIRECTORIO de SOLCA • Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador

DR. JUAN TANCA CAMPOZANO
PRESIDENTE

DR. ANGEL DUARTE VALVERDE
VICEPRESIDENTE

DR. OSWALDO MOLESTINA ZAVALA
SÍNDICO

ING. COM. JUAN A. GONZÁLEZ PORTÉS
SECRETARIO

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

MIEMBROS del Consejo Directivo Nacional

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

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

MIEMBROS de Matriz Guayaquil

PRESIDENTE: DR. JUAN TANCA CAMPOZANO
INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. JUAN TANCA MARENGO
DIRECTOR MÉDICO: DR. CARLOS MARENGO BAQUERIZO
GERENTE DEL INSTITUTO: DR. GONZALO PUJA 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 BERMEJO
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. CÉLSO CHÉRREZ BETANCOURT

ONCOLOGÍA

REVISTA SEMESTRAL Dedicada AL CÁNCER Y ENFERMEDADES AFINES publicada por SOLCA.
ÓRGANO Oficial de COMUNICACIÓN de la
Sociedad de LUCHA CONTRA EL CÁNCER del ECUADOR - SOLCA - Matriz Guayaquil

CONSEJO EDITORIAL

DIRECTOR/EDITOR NACIONAL
DR. CARLOS GARCÍA CRUZ

SubDIRECTOR NACIONAL
DR. RAÚL ALVARADO CORRAL

DIRECTOR EMÉRITO
DR. JUAN TANCA CAMPOZANO

ASISTENTE del DIRECTOR/EDITOR NACIONAL
DRA. EVELYN FRÍAS TORAL

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

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

PICHINCHA
DR. MARCO ROMERO

EL ORO
DR. GEOVANNY SAMANIEGO

AZUAY
DR. HUMBERTO QUITO
DR. JORGE UGALDE

LOJA
DR. HERNÁN GARRIDO
DR. RAÚL PINEDA

MANABÍ
DR. DANIEL ALARCÓN
DR. XAVIER KON

OTRAS INSTITUCIONES NACIONALES

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

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

DR. LUIS CAMPUTARO (ARGENTINA)
DR. 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. 23 • Nº 2 • Julio - DICIEMBRE, 2013

FUNDADA EN JULIO DE 1993

Publicada SEMESTRALMENTE por la Sociedad de LUCHA CONTRA EL CÁNCER del ECUADOR, SOLCA. Matriz Guayaquil.

DIRECCIÓN PARA INFORMACIÓN, SUSCRIPCIÓN, ÓRDENES Y CAMBIOS DE DOMICILIO:

Revista Oncología SOLCA, Av. Pedro J. Menéndez Gilbert (JUNTO A LA CIUDAD DEL ATARAZANA)

Tel.: (593-4) 2288-088 ext (218) - Fax: (593-4) 2294697 - Apt. Postal 5255 ó 3623 - Guayaquil - Ecuador

PARA RECIBIR ARTÍCULOS POR CORREO ELECTRÓNICO (INTERNET / E-MAIL):

REVISTA@SOLCA.MED.EC / REVISTAONCOLOGIA@GMAIL.COM / WEBSITE: WWW.SOLCA.MED.EC

Esta publicación NO puede ser reproducida, transmitida total o parcialmente en ninguna forma ya sea electrónica, mecánica o de fotocopia sin el permiso del editor.

Revista Oncología es auspiciada por la Sociedad de LUCHA CONTRA EL CÁNCER del Ecuador SOLCA y es de distribución GRATUITA.

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

CON EL AVAL de la FACULTAD de CIENCIAS
Médicas de la Universidad de Guayaquil.

IMPRESO EN  **Senefelder**
FUNDADA EN 1817

DIAGRAMACIÓN:
Lcdo. Gorky Ortiz Morales

vol. **23**
02



ISSN 1390-0110

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

Con el aval de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de Guayaquil.

ONCOLOGÍA

Órgano oficial de comunicación de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador Solca.



Vol. 23
Nº 2

Julio - DICIEMBRE 2013

CONTENIDO

PÁGS.

EDITORIAL

PKP y OJS.
PKP AND OJS.

6

*Departamento de Revista Oncología - SOLCA Matriz Guayaquil - Ecuador.
Dr. Carlos García Cruz, Dra. Evelyn Frías-Toral.*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

DEXMETOMIDINA: UN FÁRMACO PROMETEDOR Y SU IMPLICACIÓN CON EL DELIRIUM
PERIOPERATORIO.

7

DEXMETOMIDINE: A PROMISING DRUG AND ITS INVOLVEMENT IN THE PERIOPERATIVE
DELIRIUM.*Servicio de Anestesiología - SOLCA Matriz Guayaquil - Ecuador.
Dr. Julio Plaza Rubio, Dr. Milton Palma Mendieta.*

ARTÍCULOS ORIGINALES

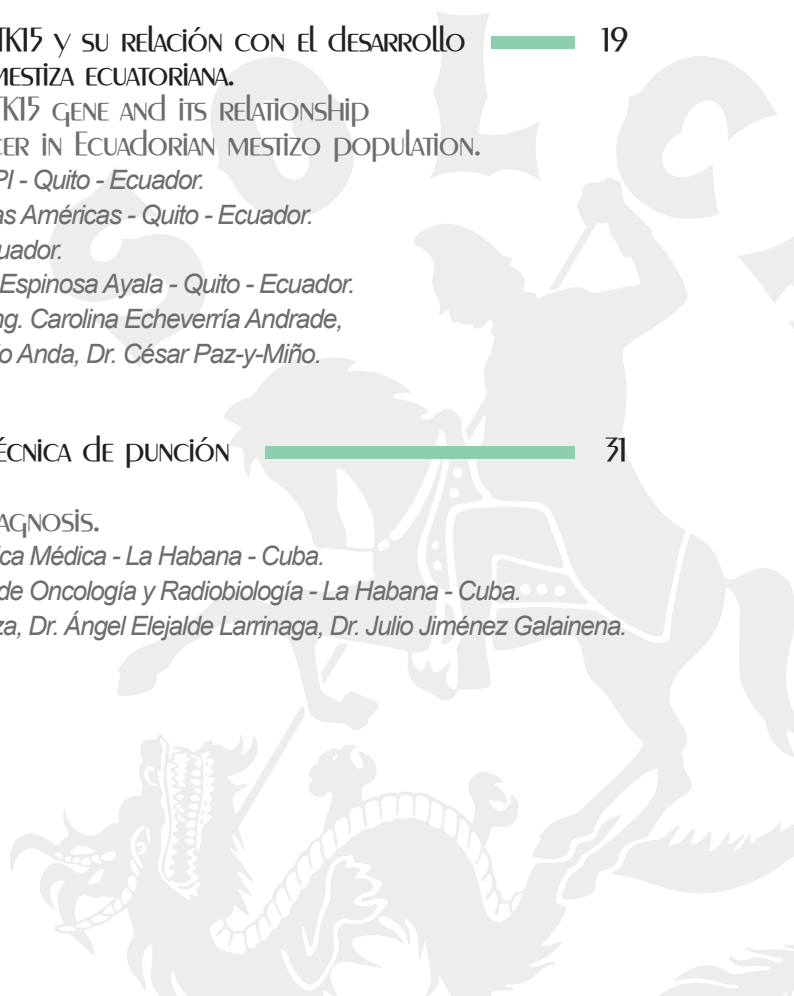
POLIMORFISMO GENÉTICO PHE311LE (T712T>A) DEL GEN STK15 Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO
Y PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE MAMA EN POBLACIÓN MESTIZA ECUATORIANA.

19

PHE311LE GENETIC POLYMORPHISM (T712T> A) OF THE STK15 GENE AND ITS RELATIONSHIP
WITH DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF BREAST CANCER IN ECUADORIAN MESTIZO POPULATION.*Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI - Quito - Ecuador.**Instituto de Investigaciones Biomédicas. Univesidad de las Américas - Quito - Ecuador.**Área de Patología - Hospital Eugenio Espejo - Quito - Ecuador.**Departamento de Patología - Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala - Quito - Ecuador.**Ing. Fabián Oña-Cisneros, Blgo. Andrés López-Cortés, Ing. Carolina Echeverría Andrade,**Dra. Malena Ortiz, Dr. Felipe Rosales, Dr. Manuel Naranjo Anda, Dr. César Paz-y-Miño.*CÁNCER DE PULMÓN. DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO POR TÉCNICA DE PUNCIÓN
ASPIRATIVA CON AGUJA FINA.

31

FINE-NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY FOR LUNG CANCER DIAGNOSIS.

*Servicio de Citodiagnóstico del Centro Nacional de Genética Médica - La Habana - Cuba.**Servicios de Patología, Neumología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología - La Habana - Cuba.**Dr. René Guamaluse Brooks, Lic. Patricia Torriani Mendoza, Dr. Ángel Elejalde Larrinaga, Dr. Julio Jiménez Galainena.*

MASTECTOMÍA CON CONSERVACIÓN DE COMPLEJO AREOLA - PEZÓN: REVISIÓN DE 10 CASOS CLÍNICOS.	37
Nipple - sparing MASTECTOMY: Review of 10 clinical CASES.	
Servicio de Mastología - SOLCA Matriz Guayaquil - Ecuador.	
Carrera de Enfermería – Universidad Técnica de Machala - Ecuador.	
Dr. Antonio Jurado Bambino, Dr. Cecilio Zambrano García, Dr. Fernando Velastegui Murgueitio, Lcda. Gladis Mora Veintimilla Mg.	

LÍQUIDOS PLEURALES. DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO.	49
PLEURAL fluids. CYTOLOGICAL diagnosis.	
Servicio de Citodiagnóstico del Centro Nacional de Genética Médica - La Habana - Cuba.	
Servicios de Patología, Neumología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología - La Habana - Cuba.	
Dr. René Guamaluse Brooks, Lic. Graciela Torriani Mendoza, Dr. Ángel Elejalde Laminaga, Dr. Julio Jiménez Galainena.	

CASOS CLÍNICOS

CISTOADENOCARCINOMA GIGANTE DE OVARIO EN MUJER POSMENOPÁUSICA. REPORTE DE CASO.	55
GIANT OVARIAN SEROUS CYSTADENOCARCINOMA IN A POSTMENOPAUSAL WOMAN.	
A CASE REPORT.	
Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Claudio Benati de Zumbahua – Cotopaxi - Ecuador.	
Centro Cochrane Ecuador / Red Iberoamericana. Universidad Tecnológica Equinoccial. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo – Quito - Ecuador.	
Servicio de Cirugía General – SOLCA Matriz Guayaquil - Ecuador.	
IRM. Isabel Proaño Pantoja, Obst. Dora Jaramillo Zapater, Dr. Daniel Simancas Racines, Dr. Enrique Pilco Asqui.	

TUMOR DE OVARIO Y EMBARAZO.	61
OVARIAN TUMOR AND PREGNANCY.	
Servicio de Ginecología Oncológica - SOLCA Matriz Guayaquil - Ecuador.	
Servicios de Cirugía General y Terapia del Dolor - Hospital Luis Vernaza - Guayaquil - Ecuador.	
Dr. Luis Péndola Gómez, Dr. Angel Moreno Briones, Dr. José Alvarado Matos, Dr. Johny Cabezas Riera, Dra. María Vallejo Echeverría.	

RECONSTRUCCIÓN MAMARIA EN TELORRAGIA DE ORIGEN MALIGNO: CASO CLÍNICO.	65
BREAST RECONSTRUCTION IN bloody nipple discharge OF MALIGNANT ORIGIN.	
A CASE REPORT.	
Servicios de Mastología, Oncorreconstrucción y Cirugía General - SOLCA Matriz Guayaquil – Ecuador.	
Dr. Antonio Jurado Bambino, Dra. Vanessa Suárez Ruiz, Dra. Angélica Cedeño Álava, Dra. Ginelda Montalván Rodríguez, Dr. Enrique Pilco Asqui.	

OTRAS SECCIONES

VI CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA.	69
INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.	70
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.	

PKP y OJS

PKP AND OJS

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

El Ministerio de Salud Pública, a través de la Coordinación de Desarrollo Estratégico en Salud y la Dirección Nacional de Inteligencia en Salud, Institución que coordina el fortalecimiento de la Biblioteca Virtual en Salud del Ecuador cuya misión es "Contribuir al desarrollo de la Investigación en salud, a través de la promoción, difusión y acceso de la información científica ecuatoriana en salud vía Internet sin limitaciones geográficas y con acceso libre, directo y universal". Por lo mencionado anteriormente, éstas promueven la implementación de Open Journal Systems (OJS) en todas las revistas pertenecientes a esta red. De allí la importancia de dedicar este editorial a este tema para poder familiarizarnos con el mismo.

El OJS es un sistema de administración y publicación de revistas científicas y académicas en Internet. Éste está diseñado para reducir el tiempo y energías dedicadas al manejo exhaustivo de las tareas que involucra la edición de una publicación seriada. Este sistema permite un manejo eficiente y unificado del proceso editorial, con esto se busca acelerar el acceso en la difusión de contenidos e investigación elaborado por las Universidades y centros de investigación productores del conocimiento. Así mismo, busca consolidarse como una herramienta con innovaciones que permite el acceso en texto completo de los documentos publicados. El objetivo del OJS es mejorar la calidad general y el rigor académico de la publicación de revistas especializadas mediante diversas innovaciones, como la mayor transparencia de las políticas que rigen dichas publicaciones y el perfeccionamiento de la indexación.

OJS es una solución de software de código abierto desarrollado por el Public Knowledge Project (PKP), que está dedicado al aprovechamiento y desarrollo de las nuevas tecnologías para el uso en investigación académica. PKP trabaja a través de sus esfuerzos, financiados con fondos federales, con el fin de expandir y mejorar el acceso a la investigación.

El OJS tiene las siguientes características y propiedades:

1. Se instala y controla de manera local.
2. Cada equipo editorial configura los requisitos, las secciones, el proceso de revisión, etc.
3. Envío de artículos, revisión doble ciego y gestión de todos los contenidos en línea.
4. Módulo de suscripción con opciones retardadas de acceso abierto y cerrado.
5. Indexación detallada de contenidos.
6. Herramientas para lectura de contenidos a partir del área de estudio y las preferencias del equipo editorial.
7. Notificaciones por correo electrónico para lectores y herramienta para el envío de sus comentarios.
8. Ayuda completa y contextual en línea.
9. Módulo de pago para recibir cuotas, donativos, etc.

OJS maneja el proceso editorial de una publicación periódica mediante cinco pasos, los cuales pueden ser manejados por uno o más editores, así mismo intervienen en el proceso varios especialistas como correctores y diseñadores:

1. Cola de envíos: Flujo de artículos enviados. Comienza por el editor de la revista.
2. Revisión de envío: El autor siempre estará enterado del estado de su artículo, la revisión hecha por los pares y su aceptación ó denegación.
3. Edición de envío: Los artículos son enviados a maquetación, diagramación, revisión de estilo y sintaxis.
4. Programación de ejemplares: Los artículos son programados para ediciones presentes o futuras sin límite de tiempo.
5. Tabla de contenidos: Los artículos son ordenados por el editor de acuerdo al número y volumen del ejemplar.

En Solca, como Institución, estamos implementando la plataforma para acceder a éste sistema, lo que permitirá facilitar los procesos en la publicación de artículos y facilitar además el acceso a ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Da Fonseca R. Open Journal Systems [dissertation]. Brasilia: ICCS 8th International Conference on Electronic Publishing; 2004.
2. Muthayan S. Open access research and the public domain in South African universities: The Public Knowledge Project's Open Journal Systems [dissertation]. Paris: International Symposium on Open Access and the Public Domain in Digital Data and Information for Science; 2003.
3. Suber P. Timeline of the open access movement Blog. [Internet]. Richmond Suber P. 2006 July - [cited 2013 Agosto 13]. Available from: <http://legacy.earlham.edu/~peters/fos/timeline.htm>
4. Willinsky J. Open Journal Systems: An example of open source software for journal management and publishing. Library Hi-Tech. 2005; 23(4): 504-519.

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

DEXMEDETOMIDINA: UN FÁRMACO PROMETEDOR Y SU IMPLICACIÓN CON EL DELIRIUM PERIOPERATORIO. DEXMEDETOMIDINE: A PROMISING DRUG AND ITS INVOLVEMENT IN THE PERIOPERATIVE DELIRIUM.

Dr. Julio Plaza Rubio^(a), Dr. Milton Palma Mendieta^(b)

^(a) *Jefe del Servicio.*

^(b) *Médico Posgradista R4 de Anestesiología y Terapia del Dolor.*

Servicio de Anestesiología. Sociedad de Lucha contra el Cáncer - SOLCA - Guayaquil - Ecuador.

RESUMEN

Antes la edad, era un impedimento a la hora de decidir una intervención quirúrgica, pero actualmente no es así, bien sea por los adelantos tecnológicos, mejor calidad de vida o simplemente porque la población presente y futura es cada día más octogenaria.

A diferencia de otros grupos más jóvenes, existe una situación biológica normal de envejecimiento con el consiguiente descenso gradual e irreversible de sus funciones biológicas y capacidad funcional. Ésto unido a la hospitalización, escaso apoyo familiar o social, la pluripatología y polifarmacia, les hacen más vulnerables y frágil ante el estrés quirúrgico, de padecer delirium postoperatorio; siendo una complicación frecuente y perjudicial entre los ancianos operados, además es un síntoma psicogeriatrico de emergencia médica.

La Dexmedetomidina no actúa en el receptor del ácido gamma-aminobutírico. Además no posee actividad anticolinérgica y promueve el patrón natural de sueño. Estas características farmacológicas pueden explicar los posibles efectos antidelirium que tiene.

Palabras clave.- Delirium, Dexmedetomidina, anestesia general.

ABSTRACT

In the past, age was an impediment to deciding an operation, but currently it is not, either because of technological advances, improving quality of life or simply because the present and future population is becoming more octogenarian every day.

Unlike other younger groups, there is a normal biological aging status with the consequent gradual and irreversible decline in their biological functions and functional capacity. This together with hospitalization, poor family or social support, comorbidity and polypharmacy, make them more vulnerable and fragile to surgical stress and to suffer postoperative delirium; being a frequent and damaging complication among elderly operated, it is also a symptom of psychogeriatric medical emergency.

Dexmedetomidine does not act on the receptor gamma-aminobutyric acid. Furthermore it does not have anticholinergic activity and promotes natural sleep pattern. These pharmacological characteristics can explain the possible antidelirium effects.

Keywords.- Delirium, dexmedetomidine, general anesthesia.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Julio Plaza Rubio - Jefe del Servicio de Anestesiología, SOLCA Guayaquil - Ecuador.

Dirección: Av. Pedro Menéndez Gilbert Telf.: 2288088 Ext: 214 – 217 – e-mail: juplaza@hotmail.com

Fecha de recepción: 1 de abril 2013 - Fecha de aprobación: 14 de mayo de 2013

INTRODUCCIÓN

Historia de la Dexmedetomidina

Fue aprobada para su uso en los Estados Unidos en 1999¹.

Inicialmente se empleó en unidades de cuidados intensivos para sedación. Sin embargo, sus efectos sedantes, analgésicos y ansiolíticos sin alteración de la función ventilatoria, permiten ampliar su aplicación en cirugía como anestésico intravenoso.

Cuando se utiliza como coadyuvante en anestesia general atenúa la respuesta de estrés a diversos estímulos nocivos, mantiene la estabilidad hemodinámica perioperatoria, y ofrece sedación sin depresión respiratoria significativa después de la operación².

Es un potente y altamente selectivo agonista de los adrenoceptores α -2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas, que se ha venido describiendo como un adyuvante útil y seguro en varias indicaciones clínicas³.

Fisiología de los receptores adrenérgicos α -2

Son receptores principalmente postsinápticos distribuidos en múltiples zonas, especialmente en el Locus Ceruleus y en el núcleo solitario. Los efectos simpaticolíticos, sedantes y analgésicos, son dados por la acción de sustancias agonistas sobre los receptores adrenérgicos α -2 centrales⁴.

Los receptores adrenérgicos α -2 (o adrenoceptores), son receptores transmembrana que están compuestos por proteínas-G excitables, que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares: mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos.

El receptor adrenérgico α -2 consiste en tres α -2 isoreceptores: α -2a, α -2b y α -2c, que se ligan tanto agonistas y antagonistas α -2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70 a 75%⁵.

Los agonistas o antagonistas subreceptores específicos que realzan los efectos ventajosos al

mismo tiempo en que limitan los efectos perjudiciales, pueden estar próximos.

Los subtipos de receptor α -2 específicos median los diversos efectos farmacodinámicos de la Dexmedetomidina.

Por ejemplo, el agonismo en el receptor α -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpaticólisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina.

El agonismo en el receptor α -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas.

El receptor α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante y la regulación del flujo de epinefrina de la médula adrenal. La inhibición de la liberación de norepinefrina parece estar también afectada por los tres subtipos de receptor α -2⁵.

Farmacocinética

Estructura química: Es el dextro-enantiómero de la Medetomidina, posee una estructura básica imidazólica con afinidad α 2: α 1 de 1600:1 (comparado, por ejemplo, con la clonidina que posee 200:1) por lo cual se le denomina α agonista 2 adrenérgico puro. Posee gran solubilidad en agua^{6,7}.

La Dexmedetomidina secunda la cinética lineal o de orden cero, lo que significa que una cantidad constante del fármaco es eliminada a cada hora en vez de una fracción constante, lo que es característico de la cinética de primer orden. Después de la administración intravenosa en voluntarios adultos sanos, la Dexmedetomidina tiene un inicio de acción posterior de aproximadamente 15 minutos. Los picos de concentración se obtienen generalmente dentro de 1 hora después de la perfusión intravenosa continua.

La Dexmedetomidina también es sistémicamente absorbida a través de las vías transdérmica, bucal o intramuscular, con una biodisponibilidad promedio de las últimas dos vías de 82 y 104% respectivamente⁵.

El vínculo de la proteína a la albúmina y glicoproteína α -1 es relatado como de aproximadamente un 94%

y permanece constante a pesar de las diversas concentraciones del fármaco. La fracción de vínculo se reduce significativamente en los pacientes con disfunción hepática, comparada con pacientes sanos; entonces, puede ser exigida una reducción de la dosis en los pacientes con disfunción hepática.

La Dexmedetomidina tiene una fase de distribución rápida. Su fase estable de volumen de distribución es 118 L y su vida media de distribución ($t_{1/2\alpha}$) es de seis minutos en los adultos en los límites de dosis sugeridos por el fabricante de 0.2 -0.7 $\mu\text{g.kg.h}$ una vida media de eliminación ($t_{1/2\beta}$) entre dos y dos horas y media y liberación de 39 L.h⁻¹. La liberación total de plasma de la Dexmedetomidina no depende de la edad; por tanto, índices similares de infusión pueden ser usados en los niños y en los adultos para provocar una fase estable de concentración de plasma⁸.

Sin embargo, en pacientes con 65 años de edad, se ha relatado un apareamiento mayor de hipotensión y bradicardia; por eso, una reducción de la dosis en esa población puede estar justificada⁹.

En niños menores de 2 años, el volumen de distribución en la fase estable es elevado, indicando que se exigen dosis más altas para obtener la fase estable; pero la $t_{1/2\beta}$ se prolonga, lo que puede ocasionar la acumulación elevada del fármaco con el tiempo⁸.

La Dexmedetomidina es ampliamente metabolizada en el hígado a través de la conjugación de glucurónido y la biotransformación por el sistema de enzimas del citocromo P450. No existen metabolitos activos o tóxicos conocidos. Sin embargo, la liberación hepática puede ser disminuida en un 50% de lo normal con la enfermedad grave del hígado.

No se han comprobado diferencias entre pacientes sanos y los que tienen discapacidad renal. Los metabolitos son eliminados en un 95% por la orina y en un 4% por la heces. Considerando que la mayoría de los metabolitos es excretada en la orina, existe un riesgo teórico de que la acumulación pueda conllevar a una administración prolongada¹⁰.

Farmacodinamia

Acciones cardiovasculares

Éstas se deben a la estimulación de receptores α -2

adrenérgicos a nivel medular, cerebral y también periféricos. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de Dexmedetomidina se debería al estímulo de receptores α -2 postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores. Mientras que la reducción subsiguiente de la frecuencia cardíaca sería debido a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición.

La hipotensión subsiguiente que sigue a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores α -2 presinápticos, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos¹¹.

Acciones respiratorias

A pesar de las propiedades sedativas profundas, la Dexmedetomidina está asociada solamente a efectos respiratorios limitados. La estimulación hipercápica es preservada y la apnea límite realmente se reduce.

En comparación con las infusiones de opioides, las benzodiazepinas o el propofol, la Dexmedetomidina puede ser infundida con seguridad a través de la desentubación traqueal. En octubre de 2008, la Dexmedetomidina fue aprobada por la FDA para la sedación de procedimiento en los pacientes no intubados³.

Acciones renales

Los α -2 agonistas inducen diuresis posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales¹¹.

Acciones endócrinas

Estarían relacionadas con la disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes. La estimulación de receptores α -2 localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la secreción de insulina¹¹.

Acciones intestinales

La disminución del flujo salival se produce por efecto directo de los α -2 agonistas sobre los receptores α -2

adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina.

Los α -2 agonistas disminuyen la secreción gástrica por activación de los α -2 adrenoceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal¹¹.

Acciones oculares

Los α -2 agonistas descienden la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos¹¹.

Efectos metabólicos

La Dexmedetomidina y otros agonistas α -2 anulan los temblores, posiblemente por su actividad en los receptores α -2b en el centro termorregulador hipotalámico del cerebro. Puede ser beneficiosa para reducir la incomodidad del paciente en los temblores postoperatorios³.

Acciones hipnótico-sedantes

A nivel de receptores, la Dexmedetomidina ejercería su acción hipnótico-sedante a nivel del Locus Ceruleus mediante su unión a receptores α -2A de este grupo celular, que provocaría una disminución dosis dependiente de la liberación de Noradrenalina, siendo este efecto inhibido por el antagonista selectivo α -2, Atipamezole.

Al inhibir la liberación de Noradrenalina en el Locus Ceruleus, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño¹¹.

Acción anestésica

Una de las propiedades farmacológicas de los α -2 agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Al parecer esto estaría en relación y podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los α -2 agonistas.

Aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los α -2 agonistas, diferente del receptor presináptico autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora

de la Concentración Alveolar Mínima (CAM) de los anestésicos volátiles, provocada por los α -2 agonistas.

No se ha encontrado que los receptores imidazolinicos estén implicados en las acciones anestésicas de la Dexmedetomidina¹¹. Dentro de las indicaciones¹² de ésta se encuentran: Intubación en paciente despierto, coadyuvante en inducción y mantenimiento anestésico intravenoso, analgesia intra y postoperatoria, etc. (Tabla 1).

Tabla 1: Indicaciones de la Dexmedetomidina:

Usos
1. Intubación en paciente despierto
2. Coadyuvante en inducción y mantenimiento anestésico intravenoso
3. Analgesia intra y postoperatoria
4. Valoración del estado neurológico intraoperatorio
5. Manejo del temblor postoperatorio
6. Extubación con paciente despierto
7. Trastornos de ansiedad
8. Sedación y analgesia
9. Pacientes con riesgo cardiovascular
10. Procedimientos que requieran sedoanalgesia fuera de salas de cirugía en niños, adultos y ancianos.

Fuente: García A, Rodríguez L, Salazar F, Venegas A. Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa. Rev Colomb Anestesiol. 2011; 39 (4): 514-526.

Efectos adversos

Los efectos teratogénicos de la Dexmedetomidina no fueron estudiados de la forma adecuada esta vez, pero de hecho, el fármaco cruza la placenta y debe ser usado durante el embarazo solamente si los beneficios justifican el riesgo para el feto. No se ha hecho ningún estudio en niños¹¹.

De acuerdo con lo esperado, a partir del perfil farmacológico, la bradicardia y la hipotensión,

son los efectos colaterales más comunes de la Dexmedetomidina. Pero con el uso de altas concentraciones, también existe la posibilidad de hipertensión pulmonar y sistémica, y de bradicardia directa o refleja.

Resumiendo, sus efectos adversos son la hipertensión arterial inicial, hipotensión arterial, náuseas, vómitos, hiperglucemia, hipoglucemia, agitación, boca seca; síndrome de abstinencia, hipertermia, bradicardia, isquemia de miocardio, fibrilación atrial e hipoxia.

La sobredosis puede causar bloqueo atrioventricular de primero o segundo grado. La mayor parte de los efectos adversos asociados al uso de ésta, ocurre durante o inmediatamente después de la dosis de ataque³.

Delirium: Definición, fisiopatología, diagnóstico, factores de riesgo, detección, medidas, medicamentos y tratamiento.

Definición: Se caracteriza por alteración de la conciencia, acompañado de disfunción cognitiva y/o de la percepción, con disminución en la capacidad para mantener la atención. Se manifiesta en un período de tiempo corto (horas o días) con evolución fluctuante y transitoria. Los cambios cognitivos se manifiestan con alteraciones de la memoria, desorientación, agitación y/o habla confusa¹³.

El delirium postoperatorio es reconocido como una complicación quirúrgica común en los adultos mayores, ocurriendo en el 5 a 50% de los pacientes de edad avanzada después de una operación¹⁴.

La cirugía de cadera y aórtica se asocian a un mayor riesgo. En cirugía neurológica su incidencia es de 21.4%. En los pacientes sometidos a cirugía ortopédica, en especial aquellos con fractura de cadera, el delirium es un predictor de reintubación e incrementa a 10 días la estancia hospitalaria, y la mortalidad¹².

Fisiopatología: El cerebro responde a diferentes mecanismos de lesión cerebral primaria y/o secundaria con una respuesta inflamatoria y la liberación de diferentes mediadores de inflamación dentro de los que se destacan el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 beta e interferón gamma, los que pueden

inducir alteración en la cinética de neurotransmisores, lo que se manifiesta clínicamente como delirium¹³.

Existe un desequilibrio en la síntesis, liberación e inactivación de neurotransmisores (Dopamina, Ácido Gamma-aminobutírico (GABA) y la Acetilcolina) que modulan el control de la función cognitiva y comportamiento. La Dopamina incrementa la actividad de las neuronas, el GABA y la Acetilcolina disminuyen la excitabilidad neuronal. Este desequilibrio resulta en una inestabilidad neuronal y de neurotransmisión.

Por lo tanto, el exceso de Dopamina y la depleción de Acetilcolina son los problemas principales en la fisiopatología del delirium.

La Serotonina, hiperfunción de las Endorfinas y el incremento de la actividad neuroadrenérgica central son otros mediadores involucrados¹³.

El Factor de Crecimiento Insulínico tipo 1 ó Insuline-like Growth Factor-1 (IGF-1) y Somatostatina son importantes reguladores de la función cognitiva.

La infusión de Somatostatina mejora la memoria en pacientes con enfermedad de Alzheimer y la administración de IGF-1 atenúa el déficit cognitivo en un modelo de lesión cerebral en ratas. Por lo tanto, su incremento es un mecanismo protector en el modelo de delirium inducido por lesión cerebral¹³.

La Barrera Hematoencefálica (BHE) es un importante mecanismo protector de las neuronas. Entre sus funciones destaca el limitar el paso de citocinas y diversos fármacos al parénquima cerebral. La disfunción de la BHE favorece el paso de los mediadores de inflamación, lo que permite el reclutamiento de células inflamatorias en el intersticio cerebral.

Esta respuesta inflamatoria secundaria al proceso quirúrgico anestésico aumenta los niveles de mediadores inflamatorios que favorecen el daño tisular y la respuesta adrenal al estrés, en especial en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Esta respuesta tiene su máximo entre 6 - 24 horas posterior a la cirugía, normalizándose a los 2 - 4 días.

El delirium se asocia a alteraciones del metabolismo

oxidativo cerebral, disminución de la actividad neuronal y del flujo sanguíneo cerebral. La hipoxia disminuye el metabolismo oxidativo cerebral y resulta en una disminución generalizada en la síntesis de neurotransmisores, principalmente la Acetilcolina¹³.

Los bloqueadores colinérgicos centrales y algunos agentes anticolinérgicos reducen la perfusión en la corteza frontal y ocasionan delirium. La dependencia al alcohol se asocia con atrofia del lóbulo frontal, hipometabolismo, anormalidades bioquímicas y microestructurales, por lo que es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de delirium postoperatorio.

Los agentes anestésicos son importantes modificadores de la función cognitiva. La Morfina antagoniza los receptores colinérgicos muscarínicos M1, M2 y M3, el Fentanyl es un antagonista competitivo del receptor M3 y el Remifentanyl no altera significativamente la liberación de Acetilcolina. El trauma quirúrgico y la respuesta neuroendocrina modifican la concentración de neurotransmisores, por lo que es factor de riesgo per se para el desarrollo de delirio¹³.

Diagnóstico: Se deriva de la anamnesis (incluido el de los informantes), el examen y revisión de las historias clínicas, de laboratorio y hallazgos radiológicos. El sello distintivo del delirium es el cambio cognitivo agudo desde la línea basal.

Síntomas asociados con delirium

Los profesionales de la salud deben evaluar y documentar claramente la función cognitiva preoperatoria en los adultos mayores en riesgo de delirio postoperatorio¹⁴, pues muchos síntomas asociados a ésta pudieran presentarse. (Tabla 2). Para poder ser diagnosticado debe cumplir con todos los criterios de la Tabla 3.

Factores de riesgo: El Instituto Nacional para la Excelencia de la Salud y Cuidado (NICE), por sus siglas en inglés, emitió una guía clínica donde resalta los principales factores de riesgo para el delirium. (Tabla 4).

Los pacientes con 2 o más factores de riesgo deben ser considerados en mayor riesgo que los pacientes con factores de riesgo cero o 1. En general, el riesgo

Tabla 2: Síntomas asociados con delirium.

Características
1. Cambio en el nivel de excitación: somnolencia o menor excitación* o aumentada excitación con hipervigilancia
2. Retraso al despertar de la anestesia *
3. Cambio brusco de la función cognitiva (empeoramiento de la confusión en horas o días), incluyendo problemas de atención, dificultad para concentrarse, nuevos problemas de memoria, desorientación nueva.
4. Dificultad para las conversaciones de seguimiento y siguiendo las instrucciones
5. Pensamiento y discurso que es más desorganizado, difícil de seguir, lento*, o rápido
6. Cambios rápidos de las emociones, irritabilidad, llanto fácil, denegaciones no característicos a comprometerse con el cuidado postoperatorio
7. Expresión de los nuevos pensamientos o ideas delirantes paranoides (es decir, las creencias falsas fijas)
8. Las nuevas alteraciones de la percepción (por ejemplo, ilusiones, alucinaciones)
9. Cambios motores como movimientos retardados o disminuidos*, inquietud sin propósito o inquietud, nuevas dificultades para mantener la postura tales como sentarse o estar de pie *
10. Cambios en el ciclo sueño / vigilia como dormir durante el día, * y / o despiertos y activos durante la noche
11. Disminución del apetito *
12. Nueva incontinencia de orina o heces *
13. Síntomas y / o nivel de excitación en el transcurso de minutos a horas fluctuantes

* Síntomas hipoactivos.

Tabla 3: Manual diagnóstico del Delirium Postoperatorio.

Criterios Diagnósticos
1. Alteración de la atención (por ejemplo, capacidad disminuida para dirigir, centrar, mantener y cambiar la atención) y el estado de alerta (orientación disminuida hacia el entorno).
2. La alteración se presenta en un corto período de tiempo (habitualmente en horas o pocos días), representa un cambio agudo de atención de la línea de base y la conciencia, y tiende a fluctuar su gravedad durante el curso de un día.
3. Perturbación adicional en la cognición (por ejemplo, déficit de memoria, desorientación, lenguaje, capacidad visoespacial o percepción).
4. Los problemas en los criterios 1 y 3 no se explican mejor por un pre-existente, establecido o desorden neurocognitivo en desarrollo y no ocurren en el contexto de una severa reducción del nivel de excitación, tal como en el coma.
5. Hay evidencia en la historia clínica, exploración física o hallazgos de laboratorio que el problema es una consecuencia directa de otra condición médica, intoxicación o abstinencia de sustancias (por ejemplo, debido a abuso de drogas o medicinas).

Fuente: Adaptado de Inouye S. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.* 1990;113:941-948.

para el delirium es mayor en la cirugía de emergencia en comparación con la electiva.

Detección: El equipo médico puede implementar todos los días la detección postoperatoria de los pacientes mayores para el desarrollo de delirium con el fin de iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible. Numerosos estudios han demostrado que las enfermeras y los médicos no diagnostican con precisión el delirium en el pase de visita, incluso en la unidad de cuidados intensivos y pabellones médicos y quirúrgicos.

Por tanto, es importante que los profesionales de la salud estén capacitados para usar instrumentos de selección y evaluación validados como una referencia estándar para la exploración del paciente con delirium¹⁴.

Medidas: Existen temas previamente publicados en los que no hay información suficiente para hacer una recomendación.

Tabla 4: Factores de riesgo para Delirium Postoperatorio.

Parámetros
Edad mayor de 65 años y deterioro cognitivo
Enfermedad grave o comorbilidad
Deterioro de la visión o audición
Fractura actual de cadera
Presencia de infección
Dolor inadecuadamente controlado
Depresión
Consumo de alcohol
Perturbación o falta de sueño
Insuficiencia renal
Anemia
Hipoxia o hipercapnia
Malnutrición
Deshidratación
Anomalías electrolíticas (hiper o hiponatremia)
Pobre estado funcional
Inmovilización o movilidad reducida
Polifarmacia y el uso de medicamentos psicotrópicos (benzodiazepinas, anticolinérgicos, antihistamínicos, antipsicóticos)
Riesgo de retención urinaria o estreñimiento
Presencia de catéter urinario
Procedimientos aórticos

Fuente: Adaptado de Chow W, Rosenthal R, Merkow R, et al. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2012; 215:453-466.

El anestesiólogo debe usar monitores de profundidad anestésica durante la sedación intravenosa o anestesia general en pacientes de más edad para reducir el delirium postoperatorio. La premisa es que proporciona una idea de la profundidad anestésica (la administración de ese modo, de menos o más baja dosis de medicamentos anestésicos) lo que reducirá el delirium postoperatorio en comparación con sedación profunda¹⁴.

Medicamentos como factores de riesgo para delirium postoperatorio: Los proveedores de salud deben evitar prescribir los medicamentos que inducen delirium postoperatorio en los adultos mayores para prevenirlo¹⁷, los cuales se encuentran a detalle en la Tabla 5.

Tabla 5: Medicamentos empleados comúnmente en el entorno perioperatorio que pueden inducir delirium postoperatorio.

Tipo de Fármaco	Ejemplos
Los fármacos con propiedades anticolinérgicas:	Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, doxepina, imipramina Antihistamínicos: ciproheptadina, difenhidramina, hidroxizina Antimuscarínicos: oxibutinina, tolterodina Antiespasmódicos: hiosciamina, escopolamina Antipsicóticos de primera generación: clorpromazina, tioridazina Antagonistas de los receptores H2: cimetidina, ranitidina Relajantes del músculo esquelético: ciclobenzaprina, tizanidina Antieméticos: prometazina, Olanzapina, Paroxetina
Corticosteroides	Metilprednisolona Prednisona
Meperidina	Meperidina
Sedantes hipnóticos	Benzodiazepinas: alprazolam, diazepam, lorazepam, midazolam Sedantes hipnóticos: zolpidem, zaleplon
Polifarmacia	Comenzando con más de 5 nuevos medicamentos aumenta el riesgo de delirio

Fuente: Fick D, Semla T. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: new year, new criteria, new perspective. J Am Geriatr Soc. 2012;60:614e615.

Prevención farmacológica del delirium postoperatorio.

- Los profesionales de la salud deben optimizar el control del dolor postoperatorio, de preferencia con analgésicos no opioides, para minimizar el dolor en los adultos mayores y así prevenir el delirium.
- No hay pruebas suficientes para recomendar contra el uso de medicamentos antipsicóticos profilácticamente en los pacientes quirúrgicos mayores para prevenir el delirium.
- En los adultos mayores que no están tomando inhibidores de la colinesterasa, el médico en la prescripción no debería recetar inhibidores de la colinesterasa en el perioperatorio de los adultos mayores para prevenir o tratar el delirium¹⁴.

Tratamiento farmacológico del delirium postoperatorio.

El manejo farmacológico del delirium está justificado para los pacientes que tras el uso de medidas no farmacológicas, no han logrado la remisión del cuadro confusional, aunque su eficacia no está claramente demostrada¹⁵. La identificación de los factores de riesgo, el diagnóstico precoz y el tratamiento en fase inicial, pueden reducir la incidencia y consecuencias de delirium, además del costo hospitalario¹⁶.

- Puede utilizarse antipsicóticos en la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para tratar a pacientes que están gravemente agitados o angustiados, y amenazan con daño sustancial para sí mismos u otros. En todos los casos, el tratamiento con antipsicóticos se debe utilizar sólo si las intervenciones conductuales han fracasado o no son posibles, y el uso continuo debe ser evaluado diariamente con examen en persona de pacientes.
- No deben prescribirse antipsicóticos o medicamentos como las benzodiazepinas para el tratamiento los adultos de edad avanzada con delirium postoperatorio que no se agitan o amenazan daño sustancial a sí mismo u otros¹⁴.
- No utilizar benzodiazepinas como tratamiento de primera línea del postoperatorio del paciente agitado delirante que amenaza con daño sustancial a sí mismo y/o a los demás, excepto cuando las

benzodiazepinas son específicamente indicadas (incluyendo, pero no limitado a, el tratamiento de alcohol o la abstinencia de benzodiazepinas).

- El tratamiento con benzodiazepinas debe ser efectivo con baja dosis durante el menor tiempo posible, y debe ser utilizadas sólo si las medidas conductuales han fracasado o no son posible. El continuo uso debe ser evaluado diariamente con examen en persona del paciente.
- La evidencia para el tratamiento farmacológico del delirium postoperatorio con medicamentos antipsicóticos es difícil de interpretar debido a la heterogeneidad de los medicamentos estudiados, las dosis administradas, las poblaciones de pacientes, y resultados examinados. El beneficio potencial de los antipsicóticos disminuye la gravedad del delirium, aunque los resultados de los ensayos clínicos no son consistentes. Los posibles daños asociados con la medicación antipsicótica son numerosos.
- No hay evidencia de beneficio del tratamiento con antipsicóticos en pacientes sin agitación. El uso de éstos debe reservarse para el tratamiento a corto plazo de agitación aguda en el contexto de un posible daño sustancial, es decir, para el tratamiento de delirium postoperatorio en los pacientes mayores con conductas tales como agitación que potencialmente amenaza la seguridad del mismo y/o de los demás¹⁴.

Beneficios de la Dexmedetomidina en pacientes con alto riesgo de desarrollar delirium

Disminuye la incidencia del delirium (menos delirium comparado con sedación convencional), además se lo relaciona con su prevención; y es el medicamento usado en sedación en cuidados intensivos. Además preserva la arquitectura normal del sueño¹⁷. Varios estudios prospectivos pediátricos randomizados documentaron de forma exitosa, el uso de la Dexmedetomidina para impedir la agitación postoperatoria después de la anestesia general, y dos estudios adultos demostraron su eficacia en controlar la agitación en la unidad de tratamiento intensivo^{18, 19}.

No actúa en el receptor del GABA. Además tampoco posee actividad anticolinérgica y promueve el patrón natural de sueño. Estas características farmacológicas pueden explicar los posibles efectos antidelirium de la

Dexmedetomidina²⁰. Para el postoperatorio se debe mantener a los pacientes con un puntaje de -3 a -1, y que se valora por medio de la aplicación de la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS). (Tabla 6).

Tabla 6: Escala de Sedación-Agitación de Richmond (RASS)

Scoring	Escala	Descripción
+ 4	Combativo	Abiertamente combativo, violento, peligro inmediato para el personal
+ 3	Muy agitado	Saca o elimina tubos o catéteres; agresivo
+ 2	Agitado	Movimiento no intencionado frecuente, compite con el ventilador
+ 1	Inquieto	Ansioso pero con movimientos no agresivos o vigorosos
0	Alerta y calmo	Alerta y calmo
- 1	Somnoliento	No completamente alerta, pero con despertar sostenido (apertura de los ojos o contacto ocular) a la voz (≥ 10 seg)
- 2	Sedación ligera	Despertares breves con contacto visual con la voz (<10 segundos)
- 3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular a la voz pero sin contacto visual
- 4	Sedación profunda	Ausencia de respuesta a la voz, pero con movimientos o apertura de los ojos a la estimulación física
- 5	No se puede despertar	Ausencia de respuesta a la voz o la estimulación física

Fuente: Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Nov 15;166(10):1338-1344.

CONCLUSIONES

Al delirium postoperatorio se le debe de prestar más atención porque es un indicador de calidad hospitalario que genera elevado coste económico y humano, además de ser un síndrome grave, frecuente, predecible, prevenible, reversible, que suele estar mal diagnosticado y tratado.

La identificación metódica de pacientes en riesgo es

fundamental para la prevención, detección temprana y el tratamiento adecuado del delirium, primordialmente porque indica la presencia de una alteración orgánica subyacente que hay que resolver.

Apesar de que los antipsicóticos son los medicamentos de elección para su tratamiento farmacológico, la Dexmedetomidina puede ser una alternativa en su manejo en este tipo de pacientes a pesar que existen pocos estudios observacionales.

Bibliografía

1. Short J. Use of Dexmedetomidine for Primary Sedation in a General Intensive Care Unit. *Crit Care Nurse*. 2010; 30:29-38.
2. Patel C, Engineer S, Shah B, Madhu S. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine on perioperative haemodynamic changes and postoperative recovery: A study with entropy analysis. *Indian J Anaesth*. 2012 Nov; 56(6): 542-6.
3. Afonso J, Réis F. Rol actual en anestesia y cuidados intensivos. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012; 62(1): 118-133.
4. Nelson L, Lu J, Guo T, Saper C, Franks N, Maze M. The alpha2 adrenoceptor agonist dexmedetomidina converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Rev Anesthesiology*. 2003; 98(2): 428-436.
5. Panzer O, Moitra V, Sladen R. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin*. 2009; 25:451-469.
6. Miller R. Anesthetic pharmacologic, Intravenous Anesthetics. En: *Miller's Anesthesia*. 7ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2009; capítulo 26.
7. Popat K, Purugganan R, Malik I. Off-Label Uses of Dexmedetomidine. *Advances in Anesthesia*. 2006; 24: 177-192.
8. Vilo S, Rautiainen P, Kaisti K. Pharmacokinetics of intravenous dexmedetomidine in children under 11 yr of age. *Br J Anaesth*. 2008;100:697-700.
9. Chrysostomou C, Schmitt C. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2008; 4: 619-627.
10. De Wolf A, Fragen R, Avram M, Fitzgerald P, Rahimi F. The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. *Anesth Analg*. 2001; 93(5): 1205-1209.
11. Mato M, Pérez A, Torres L. Dexmedetomidina un fármaco prometedor. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2002; 49: 407-420.
12. García A, Rodríguez L, Salazar F, Venegas A. Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa. *Rev Colomb Anesthesiol*. Noviembre 2011 - enero 2012; 39(4): 514-526 .
13. Carrillo R, Medrano T. Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios. *Rev Mex Anesthesiol*. 2011; 34(3): 211-219.
14. American Geriatrics Society Expert Panel. Postoperative Delirium in older Adults: Best Practice Statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg*. 2015; 220(2):136-148.

15. Tabet N, Howard R. Non-pharmacological interventions in the prevention of delirium. *Age Ageing*. 2009; 38(4): 374-379.
16. Sykes P. Prevention and management of postoperative delirium among older patients on an orthopedic surgical unit: a best practice implementation project. *J Nurs Care Qual*. 2012; 27(2): 146-153.
17. Riker R, Shehaby Y, Bokesch P, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation in Critically Ill Patients a randomized trial. *JAMA*. 2009; 301(5): 489-499.
18. Kobayashi A, Okuda T, Kotani T, Oda Y. Efficacy of dexmedetomidine for controlling delirium in intensive care unit patients. *Masui*. 2007; 56: 1155-1160.
19. Pandharipande P, Pun B, Herr D, Maze M, Girard T, Miller R, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 298(22): 2644-2653.
20. Mo Y, Zimmermann A. Role of Dexmedetomidine for the Prevention and Treatment of Delirium in Intensive Care Unit Patients. *Ann Pharmacother*. June 2013; 47(6): 869-876.

Centro Privado de Diagnóstico Precoz del Cáncer



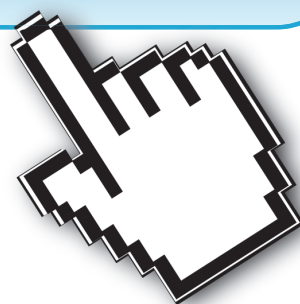
Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador

Instituto Oncológico Nacional
Dr. Juan Tanca Marengo
Solca

Consultas Previa Cita: 2288088 - 2289038
Guayaquil - Ecuador

Visite nuestro portal

www.solca.med.ec



Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador

ARTÍCULO ORIGINAL

POLIMORFISMO GENÉTICO PHE31ILE (1712T>A) DEL GEN STK15 Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO Y PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE MAMA EN POBLACIÓN MESTIZA ECUATORIANA.

PHE31ILE GENETIC POLYMORPHISM (1712T> A) OF THE STK15 GENE AND ITS RELATIONSHIP WITH DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF BREAST CANCER IN ECUADORIAN MESTIZO POPULATION.

Ing. Fabián Oña-Cisneros^(a,b), Blgo. Andrés López-Cortés^(b), Ing. Carolina Echeverría Andrade^(b), Dra. Malena Ortiz^(c), Dr. Felipe Rosales^(d), Dr. Manuel Naranjo Andrade^(d), Dr. César Paz-y-Miño^(b).

^(a) Investigador Principal. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI.

^(b) Investigador - Docente. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de las Américas.

^(c) Patóloga Clínica. Servicio de Patología. Hospital Eugenio Espejo.

^(d) Servicio de Patología. Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala. Quito - Ecuador.

RESUMEN

Introducción.- El gen STK15 que codifica para la proteína Aurora Quinasa A, ha llamado la atención debido a su relación directa con la progresión del ciclo celular al controlar y promover la entrada en la fase de mitosis. El polimorfismo Phe31Ile (1712T>A) se ha identificado como alterador funcional de esta quinasa, la variante Ile31 se asocia con la ocurrencia de segregaciones cromosómicas erradas y progresión tumoral. El objetivo de esta investigación fue asociar el polimorfismo Phe31Ile con el riesgo en desarrollar cáncer de mama y establecer relaciones con receptores hormonales y estadios tumorales en población femenina ecuatoriana.

Material y Métodos.- Estudio retrospectivo, caso-control que examinó la contribución del polimorfismo Phe31Ile a la susceptibilidad de desarrollo y progresión del cáncer de mama. Los genotipos fueron obtenidos de 200 individuos, 100 afectados y 100 sanos, mediante

ABSTRACT

Introduction.- The STK15 gene encoding the protein Aurora Kinase A has drawn attention because of its direct relationship with cell cycle progression to monitor and promote the entry into the mitosis phase. The Phe31Ile (1712T> A) polymorphism has been identified as the altering functional kinase, the Ile31 variant is associated with the occurrence of erroneous chromosome segregations and tumor progression. The objective of this research was to associate the Phe31Ile polymorphism with the risk of developing breast cancer and build relationships with hormone receptors and tumor stage in Ecuadorian female population.

Material and Methods.- Retrospective and case-control study that examined the contribution of polymorphism Phe31Ile in the susceptibility of development and progression of breast cancer. The genotypes were obtained from 200 individuals, 100

CORRESPONDENCIA:

Ing. Fabián Oña-Cisneros - Investigador Principal, Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI. Quito - Ecuador.

Dirección: Iquique N14-285 y Yaguachi Telf.: (593-2) 983514337 - e-mail: fona@inspi.gob.ec

Fecha de recepción: Fecha de recepción: 30 de octubre 2013 - Fecha de aprobación: 15 de noviembre de 2013

secuenciación capilar. Los resultados se asociaron con características tumorales mediante pruebas estadísticas chi-cuadrado y odds ratio.

Resultados.- El genotipo Ile/Ile se asoció con un incrementado riesgo de ocurrencia de cáncer de mama (Odds ratio [OR]=3.8; 95% IC=1.623-9.048, P=0.002) y más pronunciado en mujeres <50 años (OR=6.0; 95% IC=1.141-31.532; P=0.034). Además, se asoció a tumores SBRIII (OR=9.6; 95% IC=1.002-91.967; P=0.048) y Ki-67 $\geq$ 20 (OR=16.5; 95%IC=2.686-101.33; P=0.002). No hubo asociación con metástasis.

Conclusiones.- Este estudio proporciona la primera evidencia de que el genotipo Ile/Ile del gen STK15 está asociado con mayor riesgo de desarrollo de carcinoma mamario en población mestiza ecuatoriana. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que STK15 es un gen candidato de susceptibilidad de desarrollo tumoral.

Palabras clave.- Cáncer de mama, Aurora Quinasa A, odds ratio, chi-cuadrado.

affected and 100 healthy by capillary sequencing. The results were associated with tumor characteristics by statistical tests chi-square and odds ratio.

Results.- Ile / Ile genotype was associated with an increased risk of occurrence of breast cancer (odds ratio [OR] = 3.8; 95% CI = 1.623-9.048, P = 0.002) and with more occurrence in women <50 years (OR = 6.0; 95% CI = 1.141-31.532; P = 0.034). It was also associated with SBRIII tumors (OR = 9.6; 95% CI = 1.002-91.967; P = 0.048) and Ki-67 $\geq$ 20 (OR = 16.5; 95% CI = 2.686-101.33; P = 0.002). There was no association with metastases.

Conclusions.- This study provides the first evidence that the genotype Ile / Ile of STK15 gene is associated with increased risk of developing breast carcinoma in Ecuadorian mestizo population. These findings support the hypothesis that STK15 is a candidate tumor development susceptibility gene.

Keywords.- Breast cancer, Aurora Kinase A, odds ratio, chi-square.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia maligna de mama es el crecimiento descontrolado de células del tejido mamario¹. Una característica del cáncer de mama es que en etapas iniciales se presenta de manera subclínica en la mayoría de los casos, lo que lo hace detectable mediante estudios de imagen como mastografía, ultrasonido y resonancia magnética².

Como consecuencia, la probabilidad de asertividad de los tratamientos decrece y la tasa de mortalidad continúa en ascenso. Los factores de riesgo que se asocian con este cáncer son: edad avanzada, antecedentes familiares, uso de hormonas exógenas, tiempo de lactancia, número de períodos de gestación a término, diferencias en la masa corporal, la dieta y el consumo de alcohol³⁻⁶.

En Ecuador, se presentan alrededor de 10.200 nuevos casos de cáncer por año, ésta pasó a ser la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares⁷.

En Quito, en el año 2013, 8 de cada 100 mujeres

entre 25 y 64 años fallecieron por cáncer de mama, que presenta la mayor tasa de incidencia en esta localidad⁸.

Actualmente, existe particular interés por investigar los cambios en la secuencia de nucleótidos (polimorfismos), los niveles de expresión del mensajero y la alteración proteica de los oncogenes relacionados con el ciclo celular.

Los oncogenes reguladores del ciclo celular han sido considerados como marcadores de pronóstico en etapas tempranas y como futuras dianas terapéuticas en el control de la división celular e inhibición del crecimiento tumoral.

El gen STK15, que codifica para la proteína Aurora A, ha llamado la atención debido a su relación directa con el ciclo celular por actuar tanto en la maduración del centrosoma como en el correcto ensamblaje del huso en la mitosis celular^{9,10} (Figura 1).

La Aurora A presenta una elevada expresión detectada en neoplasias malignas humanas, su activación en la fase G2 tardía es esencial para la entrada en mitosis, lo que la convierte en un factor

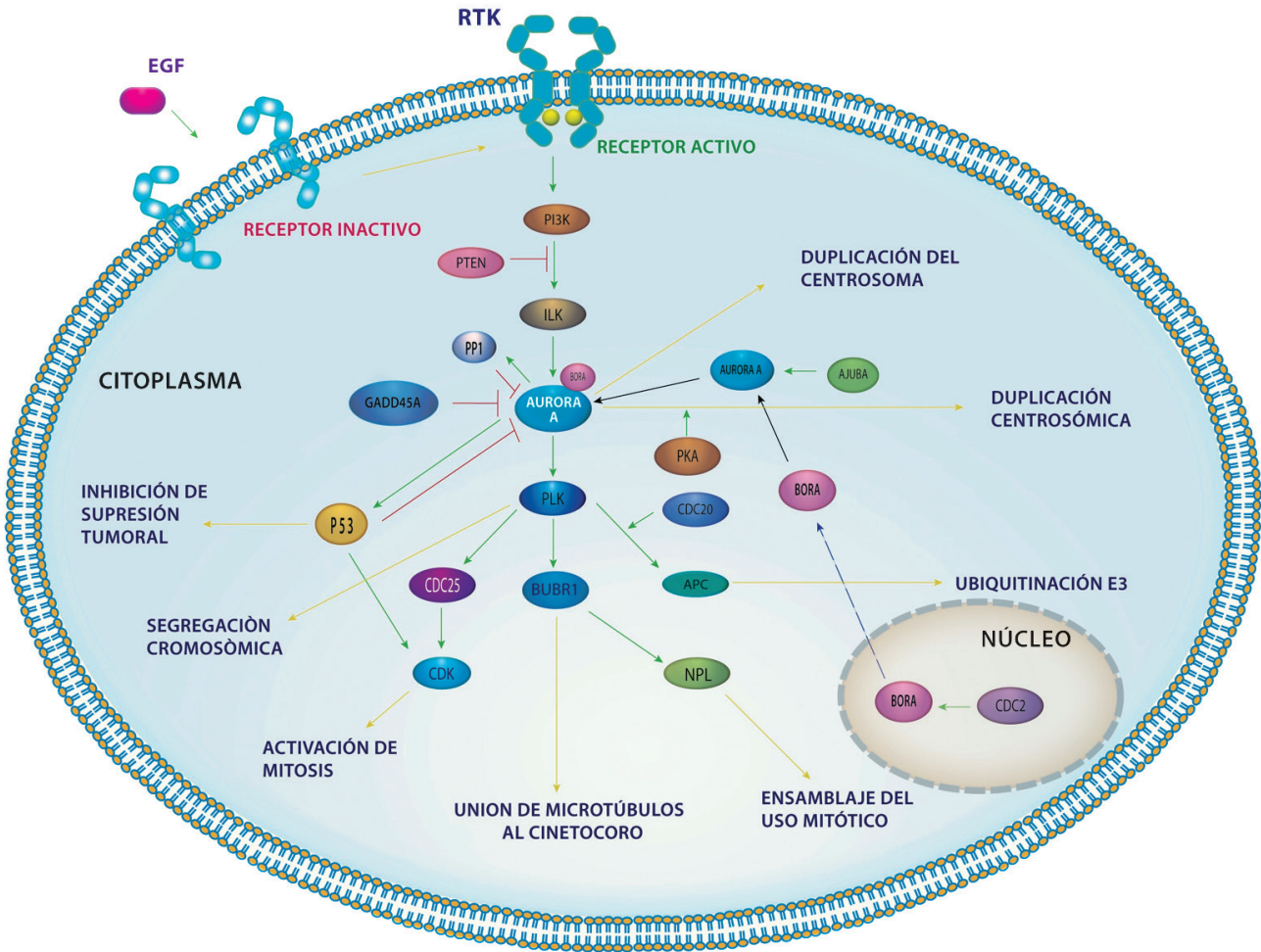


Figura 1.- La Aurora-A actúa como un componente regulador clave en puntos de control críticos de respuesta para la transformación oncogénica de las células mediante la fosforilación y estabilización de p53/TP53. Fosforila sus propios inhibidores, las isoformas de la proteína fosfatasa 1 (PP1), para inhibir su actividad. La Aurora A eleva su nivel en la fase G2 tardía para disparar el proceso mitótico. Uno de los objetivos de la aurora A es CDC25B, un regulador directo del complejo ciclina B1- Cdk1, que proporciona la base para el papel que esta enzima juega en la regulación de la entrada en mitosis. El polimorfismo Phe311Ile se ha asociado a un sobreexpresión de Aurora A y pérdida de sitio de anclaje de la Ubiquitina 2E (UBE2N), observada en muchos tipos de cáncer y relacionada con la progresión tumoral.

promotor de la tumorigénesis¹¹. El polimorfismo Phe31Ile (1712T>A) del gen STK15 se ha identificado como alterador funcional de esta quinasa, la variante Ile31 se asocia con la ocurrencia de segregaciones cromosómicas erradas y progresión tumoral¹².

Estudios recientes han propuesto a la Aurora A como una promesa en el tratamiento de varios tipos de cáncer, y podría ser utilizada como un factor de pronóstico en pacientes con cáncer^{13,14}. Los resultados obtenidos hasta el momento no reportan datos sobre la relación, incidencia y comportamiento del gen STK15 en población sudamericana, además se ha establecido que este gen se comporta de manera distinta según la etnia.

Hasta el momento se ha estudiado a grupos étnicos caucásicos del centro y norte de Europa, norafricanos, población Han asiática y norteamericana, con reportes de resultados distintos según la zona del estudio¹⁵; esto crea la necesidad de generar información y reportes sobre el comportamiento del gen *STK15* y su proteína codificada, la Aurora A, en población sudamericana.

El objetivo de esta investigación radicó en asociar el polimorfismo Phe31Ile con el riesgo en desarrollar cáncer de mama y establecer relaciones con factores hormonales y estadios tumorales en población femenina ecuatoriana.

MATERIAL y MÉTODOS

Población y criterios de estudio

Esta investigación fue aprobada por el comité de bioética de la Universidad de las Américas. Todos los individuos incluidos firmaron el respectivo consentimiento informado.

Se realizó un estudio retrospectivo caso-control donde se analizaron un total de 200 muestras de mujeres mestizas ecuatorianas. 100 muestras tumorales de pacientes, fijadas y embebidas en parafina, fueron obtenidas del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala Quito (SOLCA) con fecha de diagnóstico entre marzo del 2008 y diciembre del 2011.

El grupo control se conformó de 100 mujeres saludables sin diagnóstico personal ni familiar de cáncer de mama. Las muestras de sangre periférica de las mujeres sanas fueron obtenidas del banco de muestras del Instituto de Investigaciones Biomédicas. Todas las muestras tumorales incluidas fueron sometidas a un ensayo inmunohistoquímico para la evaluación de Receptores de Estrógenos (RE), Progesterona (RP) y Her2/neu (HER).

El diagnóstico de grado histológico fue incluido en el estudio, siempre que fuese posible, de acuerdo a los criterios de Bloom y Richardson (SBR) para tumores poco diferenciados (SBRIII), moderadamente diferenciados (SBRII) y bien diferenciados (SBRI); a más del diagnóstico de metástasis ganglionar (M) y determinación de expresión de la proteína Ki-67 (cut-off 20%) como factor pronóstico.

Genotipaje de STK15

El ADN genómico de los casos y controles se obtuvo utilizando el kit PureLink® Genomic DNA (Invitrogen, Madison, WI), los tejidos tumorales fueron previamente digeridos con Proteinasa K (Quiagen, Hilden, Germany). La pureza y concentración del ADN genómico obtenido se estimó mediante el equipo NanoDrop2000 (Thermo Scientific, Waltham, MA).

Los genotipos de la Aurora A en el sitio T1712A (Phe311le) fueron amplificados por PCR

convencional y analizados por secuenciación capilar. Los primers usados para la PCR fueron FW 5'-CTGCTTGCTCTTTTGGGTGT-3' y RV 5'-CTCTTCCATTCTAGGCTACAGCTC-3'.

El volumen de reacción se ajustó a 25µL conteniendo 0.5µM de cada primer, 0.4mM de cada dNTP, 3mM MgCl₂ y 1.5 U Platinum®TaqDNA Polimerasa con 1X de buffer de reacción (Invitrogen, Madison, WI).

La reacción fue llevada a cabo bajo las siguientes condiciones: Paso de denaturación inicial de 4 minutos a 94°C; 32 ciclos de: 30 segundos a 95°C, 30 segundos a 54°C y 45 segundos a 72°C; y una elongación final de 10 minutos a 72°C, en un termociclador SureCycler8800 (Agilent, Santa Clara, CA).

El fragmento de 272pb fue corrido en un gel de agarosa al 2% con bromuro de etidio y revelados en el transiluminador ImageQuant300 (General Electric, Fairfield, USA).

Los fragmentos fueron analizados por secuenciación capilar en el equipo GeneticAnalyzer3130 (Applied Biosystems, Austin, TX) para determinar los genotipos. Los resultados no concluyentes fueron analizados por duplicado para confirmar la presencia del polimorfismo.

Análisis estadístico

Las frecuencias alélicas y genotípicas se calcularon en base a la información obtenida de los genotipos.

La prueba estadística chi-cuadrado (χ^2) fue usada para examinar las diferencias en la distribución de genotipos entre casos y controles.

Las asociaciones entre el polimorfismo Phe311le del gen STK15 y el riesgo de desarrollar cáncer de mama fue estimado por la prueba Odds Ratio (OR) con un Intervalo de Confianza al 95% (IC). Las pruebas estadísticas se realizaron en el software SPSS (IBM, USA).

RESULTADOS

La distribución de edad y las características clínicas e histoquímicas de los individuos de estudio se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1: Distribución de edad y características clínicas seleccionadas entre los sujetos de estudio.

Estratificación	Casos	Controles
	%	%
Edad (años)^a		
≤ 40	17.0	28.0
41 - 50	28.0	26.0
51 - 60	23.0	20.0
> 60	32.0	26.0
Tipo patológico		
Carcinoma Ductal Infiltrante	70.0	
Carcinoma Lobulillar	8.0	
Carcinoma Papilar	4.0	
Carcinoma Mucinoso	6.0	
Otros Histotipos	12.0	
Lateralidad		
Derecho	57.0	
Izquierdo	43.0	
Grado tumoral (SBR)		
SBR I	17.0	
SBR II	29.0	
SBR III	19.0	
No determinado	35.0	
Estado receptor de estrógeno		
Positivo	64.0	
Negativo	30.0	
Estado desconocido	6.0	
Estado receptor de progesterona		
Positivo	55.0	
Negativo	39.0	
Estado desconocido	6.0	
Metástasis		
M -	69.0	
M +	31.0	
Her2/neu^b		
2+	7.0	
3+	14.0	
Negativo	73.0	
Estado desconocido	6.0	
Ki-67		
≥ 20	25.0	
< 20	48.0	
No determinado	27.0	

^a $\chi^2 = 6.310$, $gl = 3$, $P = 0.097$ para la comparación de grupos de edad entre casos y controles.

^b Her2/neu positivo: 2+, 3+. Her2/neu negativo: 1+, -

No se observó diferencia significativa entre pacientes con cáncer de mama y controles en términos de distribución de edad ($P=0.097$), esto establece que el emparejamiento de frecuencias fue adecuado.

En la Tabla 2, se muestran las frecuencias genotípicas observadas en casos y controles, estas no se desviaron significativamente de las esperadas de acuerdo al equilibrio Hardy-Weinberg ($P>0.05$), lo que confiere robustez a la investigación.

Se observó una diferencia significativa (Tabla 3) de la distribución genotípica entre casos y controles ($P < 0.001$), Ki-67 ≥ 20 versus < 20 ($P < 0.001$) y SBR III vs. SBR I ($P < 0.001$); la frecuencia del alelo lle fue representativa en los casos (0.500), carcinoma mucinoso (0.667), SBR III (0.632) e inmunohistotipo RE- RP+ H- (0.667).

El 52.6 % de tumores SBR III fueron homocigotos lle/lle versus el 5.9% de tipo SBR I, lo que sugiere que el genotipo lle/lle está asociado a la pobre diferenciación de las células tumorales, al igual que con un Ki-67 elevado (44.0% ≥ 20 vs. 4.2% < 20), factores que se relacionan con un mal pronóstico.

Con respecto a los receptores hormonales, los resultados muestran que los RE negativo (RE-) y RP positivo (RP+) se encuentran en mayor porcentaje en pacientes con genotipo lle/lle, 26.7% y 21.8% respectivamente. Además, el genotipo lle/lle fue más frecuente en ausencia de expresión de Her2/neu.

La asociación del polimorfismo con el desarrollo de cáncer (Tabla 4), mostró que los individuos homocigotos lle/lle tienen 3.8 veces mayor riesgo de ocurrencia cáncer de mama comparado con los individuos homocigotos Phe/Phe (OR=3.8; 95% IC=1.623-9.048, $P=0.002$).

Los individuos heterocigotos Phe/lle mostraron 2.6 veces mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama en comparación con los individuos homocigotos Phe/Phe (OR=2.6; 95% IC=1.3522-4.8902, $P=0.004$), lo que sugiere que el alelo Phe actuaría como un alelo protector en el desarrollo de la enfermedad.

Adicionalmente, el riesgo de desarrollo de cáncer de mama asociado con los genotipos de STK15

Tabla 2: Distribución genotípica y frecuencia alélica del polimorfismo Phe31Ile (1712T>A).

Polimorfismo	Genotipo	Frecuencia Genotípica			Frecuencia Alélica			HWE P
		Casos	Controles	Total	Casos	Controles	Total	
Phe31Ile 1712 T>A rs2273535	TT	0.2	0.5	0.3	0.5	0.7	0.6	> 0.05
	AT	0.5	0.4	0.5				
	AA	0.2	0.1	0.2	0.5	0.3	0.4	

^a Equilibrio Hardy-Weinberg (HWE) para la población total de estudio.

^b Valor P HWE Casos = 0.37, Valor P HWE Controles=1

fue examinado en base a una estratificación por edad. El riesgo de presentar la enfermedad fue más pronunciado en el grupo de <50 años (OR=6.0; 95% IC=1.141-31.532; P=0.034) que en el grupo de ≥50 años al momento del diagnóstico.

El análisis por regresión logística (Tabla 5) mostró que el genotipo Ile/Ile se asoció al grado tumoral SBR III (OR=12.0; 95% IC=1.117-28.844; P=0.040), y al factor pronóstico Ki-67 cuando fue ≥ 20 (OR=16.5; 95%IC=2.686-101.33; P=0.002), respecto del genotipo Phe/Phe tomado como referencia para el análisis.

No se evidenciaron asociaciones significativas cuando se analizaron tanto los estados RE y RP por separado como en conjunto. Se analizó el efecto potencial del polimorfismo Phe31Ile en relación a la metástasis ganglionar y la sobreexpresión de Her2/neu, no se observaron asociaciones significativas en estas estratificaciones.

Discusión

Este estudio epidemiológico molecular examinó si el polimorfismo Phe31Ile del gen STK15 tendría un impacto en la progresión y riesgo de desarrollar cáncer de mama. En base a información obtenida de bases de datos de rutas celulares, se propone una vía de activación de la proteína codificada por el gen STK15 para su abordaje y asociación de resultados (Figura 1).

Sobre el análisis de la población de estudio, se encontró que el genotipo Ile/Ile determina un mayor riesgo en desarrollar cáncer de mama. Sin embargo, los individuos heterocigotos Phe/Ile mostraron

menor riesgo respecto de individuos con genotipo Ile/Ile, lo que sugiere que el alelo Phe actúa como protector o reductor del riesgo de desarrollar esta enfermedad.

Se encontró que el riesgo de desarrollar cáncer de mama asociado con el genotipo Ile/Ile fue más pronunciado en mujeres menores de 50 años. Esta observación concuerda con el concepto de que la susceptibilidad genética a menudo se asocia con edades tempranas de inicio de la enfermedad^{15,16}.

En relación al grado tumoral, se observó que el genotipo Ile/Ile es más frecuente en tipos de tumor SBRIII que en SBRII con una reducida presencia en tipos SBRI, sugiriendo que existe un crecimiento selectivo de células con genotipo Ile/Ile en la tumorigénesis, lo que determinaría un mal pronóstico para portadoras de este genotipo en estadios avanzados.

Esta deducción se sustenta en que se ha establecido que el alelo Ile se presenta con más frecuencia que Phe en pacientes con cáncer de colon y de mama; pacientes heterocigotos para el genotipo Phe/Ile presentaban más células aneuploides que los pacientes homocigotos para el genotipo Phe/Phe^{17,18}, lo que establece que el alelo Ile se relaciona incidentemente con eventos que llevan a la progresión tumoral.

Por otra parte, en comparación con el STK15 (Phe/Phe), el STK15 (Ile/Ile) muestra una unión deficiente a la enzima ubiquitina de conjugación E2 (UBE2N), sugiriendo que la sustitución Phe31>Ile inhibe la degradación a nivel proteico de la Aurora A (Ile31), en la mitosis tardía, y por tanto facilita su efecto oncogénico¹⁸.

Tabla 3: Distribución de edad y características clínicas seleccionadas entre los sujetos de estudio.

Estratificación	Genotipos						Frecuencia Alélica Ile
	Phe/Phe		Phe/Ile		Ile/Ile		
	n	%	n	%	n	%	
Grupo de estudio ^a							
Controles	46	46.0	42	42.0	12	12.0	0.330
Pacientes con Cáncer	23	23.0	54	54.0	23	23.0	0.500
Tipo Patológico							
Carcinoma Ductal Infiltrante	14	20.0	36	51.4	20	28.6	0.543
Carcinoma Lobulillar	3	37.5	4	50.0	1	12.5	0.375
Carcinoma Papilar	2	50.0	2	50.0	0	0.0	0.250
Carcinoma Mucinoso	0	0.0	4	66.7	2	33.3	0.667
Lateralidad							
Derecho	14	24.6	29	50.9	14	24.6	0.500
Izquierdo	10	23.3	21	48.8	12	27.9	0.523
Grado tumoral (SBR) ^{b,f}							
SBR III	5	26.3	4	21.1	10	52.6	0.632
SBR II	5	17.2	18	62.1	6	20.7	0.517
SBR I	6	35.3	10	58.8	1	5.9	0.353
Estado de receptor de estrógenos ^c							
Positivo	15	23.4	37	57.8	12	18.8	0.477
Negativo	8	26.7	14	46.7	8	26.7	0.500
Estado de receptor de progesterona ^c							
Positivo	13	23.6	30	54.5	12	21.8	0.491
Negativo	10	25.6	21	53.8	8	20.5	0.474
Metástasis							
M +	5	16.1	19	61.3	7	22.6	0.532
M -	17	24.6	34	49.3	18	26.1	0.507
Her2/neu ^c							
Positivo	6	28.6	11	52.4	4	19.0	0.452
Negativo	17	23.3	40	54.8	16	21.9	0.493
Ki-67 ^{d,e}							
< 20	15	31.2	31	64.6	2	4.2	0.365
≥ 20	5	20.0	9	36.0	11	44.0	0.620
Inmunohistotipo ^f							
RE+ RP+ H+	1	16.7	4	66.7	1	16.7	0.500
RE+ RP+ H-	10	22.2	25	55.6	10	22.2	0.500
RE+ RP- H+	2	40.0	2	40.0	1	20.0	0.400
RE+ RP- H-	2	25.0	5	62.5	1	12.5	0.438
RE- RP+ H+	1	50.0	1	50.0	0	0.0	0.250
RE- RP+ H-	1	33.3	0	0.0	2	66.7	0.667
RE- RP- H+	2	28.6	3	42.9	2	28.6	0.500
RE- RP- H-	4	22.2	9	50.0	5	27.8	0.528

^a Frecuencias genotípicas en pacientes versus controles, $P = < 0.001$ ($\chi^2 = 25.012$, $gl = 2$).^b Treinta y cinco pacientes (35%) sin diagnóstico para grado tumoral fueron excluidos del análisis.^c Seis pacientes (6%) con estados desconocido del RE, RP y Her2/Neu fueron excluidos del análisis.^d Veinte y siete pacientes (27%) sin estimación de Ki-67 fueron excluidos del análisis.^e Frecuencias genotípicas en pacientes con Ki-67 ≥ 20 versus < 20 , $P = < 0.001$ ($\chi^2 = 64.99$, $gl = 2$).^f Frecuencia genotípica en pacientes con grado tumoral SBRIII versus SBRI, $P = < 0.001$ ($\chi^2 = 396.10$, $gl = 2$).^g RE: Receptor de estrógeno, RP: Receptor progesterona, H: Her2/neu.

Tabla 4: Asociación del polimorfismo Phe31Ile (1712T>A) con el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Modelo	Genotipos	Casos (%)	Controles (%)	OR	95% IC	P	AIC
Codominante	Phe/Phe	23 (23.0)	46 (46.0)	1.0 ^b			347,6
	Phe/Ile	54 (54.0)	42 (42.0)	2.6	1.352 - 4.890	0.004	
	Ile/Ile	23 (23.0)	12 (12.0)	3.8	1,623 - 9,048	0.002	
Dominante	Phe/Phe	23 (23.0)	46 (46.0)	1.0			346,2
	Phe/Ile + Ile/Ile	77 (77.0)	54 (54.0)	2.9	1,550 - 5,246	0.001	

^a Ajustado por edad.^b Genotipo de referencia.^c Criterio de información de Akaike para el modelo probado.^d Resultado significativo.**Tabla 5:** Asociación de genotipos del STK15 con el riesgo de desarrollo de cáncer de mama y estado de la enfermedad.

Estratificación	OR (95% IC) ^a				
	TT	TA	P	AA	P
Grado tumoral (SBR)^b					
SBR III versus SBR I	1.0	0.48 (0.091-2.522)	0.385	12.0 (1.117-28.844)	0.040 ^d
SBR III-SBR II versus SBR I	1.0	1.32 (0.375-4.645)	0.665	9.6 (1.002-91.967)	0.048 ^d
Estado de receptor de estrógeno^c					
RE- vs. RE+	1.0	0.7 (0.246-2.039)	0.523	1.2 (0.361-4.3178)	0.724
Estado de receptor de progesterona^c					
RP- vs. RP+	1.0	0.9 (0.336-2.462)	0.852	0.8 (0.256-2.925)	0.817
Estado de receptores hormonales combinados^c					
RE+/RP- vs. RE+/RP+	1.0	0.9 (0.483-1.918)	0.913	0.9 (0.418-2.081)	0.866
RE-/RP- vs. RE+/RP+	1.0	1.2 (0.600-2.710)	0.525	1.0 (0.436-2.460)	0.934
Metástasis ganglionar					
M+ vs. M-	1.0	0.5 (0.172-1.699)	0.293	0.7 (0.201-2.840)	0.679
Estado Her2/Neu^c					
Her2+ vs. Her2-	1.0	0.9 (0.258-3.279)	0.884	0.7 (0.168-2.982)	0.638
Ki-67					
≥ 20 vs. < 20	1.0	0.8 (0.248-3.055)	0.829	16.5 (2.686-101.33)	0.002 ^d

^a Ajustado por edad.^b Treinta y cinco pacientes (35%) sin diagnóstico para grado tumoral fueron excluidos del análisis.^c Seis pacientes (6%) con estados desconocido del RE, RP y Her2/Neu fueron excluidos del análisis.^d Resultado significativo.

También se observó que las mujeres con falta de expresión de RE- de forma global presentaron una mayor frecuencia del alelo Ile, sin embargo la diferencia de frecuencias de los alelos Ile y Phe no son significativas con la expresión de RE.

El estado de los receptores hormonales son los factores pronósticos más importantes para el cáncer de mama¹⁹⁻²¹. Un aumento en la expresión del receptor de la hormona está asociada con la inhibición de la proliferación celular²².

Las hormonas esteroideas, especialmente el estrógeno, juegan un rol importante en el desarrollo del cáncer de mama. Factores como la menarquia temprana, menopausia tardía y la terapia hormonal de reemplazo se han asociado con un mayor riesgo de esta enfermedad^{23,24}. Pacientes RE+ sometidos a mastectomía muestran una menor incidencia de recidivas y un intervalo libre de enfermedad más largo, sin importar el tamaño tumoral o la invasión de ganglios linfáticos²⁴.

El papel de la progesterona en el desarrollo del cáncer de mama sigue siendo discutible; el valor pronóstico de la condición de RP es discutible pues se ha sugerido que el estado de RP debería ser ligado con la condición de RE dado que los pacientes RE+ y RP+ tienen un mejor pronóstico que los pacientes RE+ y RP-; cabe anotar que los tumores RE- pueden tener un peor pronóstico si son RP+^{25,26}.

Sin embargo, un embarazo a término donde los niveles de progesterona son altos, llegando a 100 - 200 ng/ml en su fase final, es considerado como un factor de resistencia al desarrollo de cáncer de mama²⁶. En el presente estudio, el riesgo de desarrollar cáncer de mama asociado con el polimorfismo STK15 fue más pronunciado en mujeres menores de 50 años.

Este resultado sugiere una interacción entre la Aurora A y el nivel de estrógenos, ya que 50 años es la edad promedio de ingreso en el período menopáusico para mujeres ecuatorianas a pesar de no evidenciar una asociación significativa de los receptores hormonales con el polimorfismo Phe31Ile. En resumen, no se encontró asociación significativa entre el polimorfismo y el estado de los receptores hormonales, la invasión a ganglios linfáticos y el receptor Her2/neu con el riesgo

de desarrollar cáncer de mama femenino, lo que concuerda con hallazgos encontrados en población norteamericana²⁷. Se ha visto que la sobreexpresión del gen STK15 está correlacionado con la invasión y metástasis en cáncer de vejiga²⁷, colon²⁸, esófago^{29,30} y ovario³¹.

En el presente estudio, el polimorfismo no se asoció a estos rasgos lo que plantea el hecho de que el gen STK15 se comporta de distinta manera según el tipo de cáncer y la población de estudio.

Para el cáncer de mama, sin embargo, varios estudios han mostrado que la sobreexpresión de la STK15 es más relevante en la iniciación de la tumoración que en eventos metastásicos, estos hallazgos están en concordancia con nuestros resultados que muestran una asociación del polimorfismo Phe31Ile de STK15 y el riesgo de ocurrencia de cáncer de mama, mas no en la invasión a ganglios linfáticos.

Los presentes resultados, que muestran una asociación entre el riesgo de ocurrencia de cáncer de mama y el polimorfismo Phe31Ile, son biológicamente confiables pues el gen STK15 es un oncogen y su sobreexpresión está en relación con la amplificación del centrosoma, inestabilidad cromosómica, transformación de células normales a malignas y tumorogénesis²³⁻³¹.

Además, una sobreexpresión del transcrito del gen STK15 se ha identificado en cáncer de mama in situ e infiltrante, indicando que STK15 juega un rol importante en la tumorogénesis del cáncer de mama^{17,25}. Los datos obtenidos en este estudio, en referencia con investigaciones previas, apoyan la inferencia de que el polimorfismo Phe31Ile del gen STK15 es un factor de susceptibilidad genética predisponente al desarrollo de cáncer de mama, así como otros genes estudiados por nuestro grupo³².

CONCLUSIONES

Este estudio proporciona la primera evidencia de que el genotipo Ile/Ile del gen STK15 está asociado con un mayor riesgo de ocurrencia de carcinoma mamario en población ecuatoriana. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que STK15 es un gen candidato de susceptibilidad de desarrollo tumoral en humanos.

Bibliografía

1. Winchester D, Winchester D. Breast cancer: Atlas of Clinical Oncology. 2nd ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2006.
2. Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez V, et al. Cáncer de mama. *Cancerología*. 2011; 6:77-86.
3. Beral V & Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer Breast cancer and breastfeeding. Collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 2002; 360(9328):187-95.
4. Reeves G, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ*. 2007; 335:1134.
5. Monninkhof E, Elias S, Vlems F, van der Tweel I, Schuit A, Voskuil D. Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology*. 2007; 18(1):137-57.
6. Allen N, Beral V, Casabonne D, Kan S, Reeves G, Brown A, et al. Million Women Study Collaborators. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101(5):296-305.
7. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Estadísticas Hospitalarias, Camas y Egresos. [Seriada en línea] 2010 [Citado 2013 Sept 21]. Disponible en: <http://anda.inec.gob.ec/anda/index.php/catalog/258>.
8. La hora. El cáncer de mama puede evitarse. [Seriada en línea] 2013 [Citado 2013 Sept 21] Disponible en: http://www.lahora.com.ec/index.php/noticias/show/1101410129/-1/El_cáncer_de_mama_puede_evitarse.html#UmXmPBbeWi0.
9. Khan J, Ezan F, Crémet J, Fautel A, Gilot D. Overexpression of Active Aurora-C Kinase Results in Cell Transformation and Tumor Formation. *PLoS ONE*. 2011; 6(10):e26512.
10. Kiat S, Gopalan G. Aurora-A kinase interacting protein 1 (AURKAIP1) promotes Aurora-A degradation through an alternative ubiquitin-independent pathway. *Biochem J*. 2007;403(Pt1):119-127.
11. Jingyan F, Minglei B, Qing J. Roles of Aurora Kinases in Mitosis and Tumorigenesis. *Mol Cancer Res*. 2007;5:1-10.
12. Sun T, Miao X, Wang J, Tan W, Zhou Y, Yu C, et al. Functional Phe31Ile polymorphism in Aurora A and risk of breast carcinoma. *Carcinogenesis*. 2004; 25(11):2225-30.
13. Xu J, Wu X, Zhou W, Liu A, Wu J. Aurora-A Identifies Early Recurrence and Poor Prognosis and Promises a Potential Therapeutic Target in Triple Negative Breast Cancer. *PLoS ONE*. 2013;8(2): e56919.
14. Mendiola M, Barriuso J, Mariño-Enríquez A, Redondo A, Domínguez-Cáceres A, Hernández-Cortés G, et al. Aurora kinases as prognostic biomarkers in ovarian carcinoma. *Hum Pathol*. 2009; 40:631-638.
15. Abba M, Lacunza E, Butti M, Aldaz C. Breast cancer biomarker discovery in the functional genomic age: A systematic review of 42 gene expression signatures. *Biomark Insights*. 2010; 5:103-118.
16. Miyoshi Y, Iwao K, Egawa C, Noguchi S. Association of centrosomal kinase STK15/ BTAK mRNA expression with chromosomal instability in human breast cancer cancers. *Int J Cancer*. 2001;92:370-373.
17. Goepfert M, Adiyun Y, Zhong L, Gay L, Medina D, Brinkley W. Centrosome amplification and

overexpression of Aurora-A are early events in rat mammary carcinogenesis. *Cancer Res.* 2002; 62:4115-4122.

18. Royce M, Xiau W, Sahin A, Katayama H, Johnston D, Hortobagyi G, et al. STK15/Aurora-A expression in primary breast tumors is correlated with nuclear grade but not with prognosis. *Cancer.* 2004; 100:12-19.
19. Ewart-Toland A, Dai Q, Gao Y, Nagase H, Dunlop M, Farrington S, et al. Aurora-A/STK15 T+91A is a general low penetrance cancer susceptibility gene: a meta-analysis of multiple cancer types. *Oxford Journals.* 2005; 26:1368-1373.
20. Miao X, Sun T, Wang Y, Zhang X, Tan W, Lin D. Functional STK15 Phe31Ile polymorphism is associated with the occurrence and advanced disease status of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Res.* 2004; 64:2680-2683.
21. Loman N, Johannson O, Kristoffersson U, Olson H, Barg A. Family history of breast and ovarian cancers and BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of early-onset breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001; 93:1215-1223.
22. Bundred N. Prognostic and predictive factors in breast cancer. *Cancer Treat.* 2001; 27:137-142.
23. Wakeling A, Nicholson R, Gee J. Prospects for combining hormonal and nonhormonal growth factor inhibition. *Clin Cancer Res.* 2001; 7:4350s-4355s.
24. Colditz G, Rasner B, Chen W, Holmes M, Hankinson S. Risk factors for breast cancer according to estrogen and progesterone receptor status. *J Natl Cancer Inst.* 2004; 96:218-228.
25. Hammond E, Hayes D, Docosett M, Craig D, Hagerty K, Badon S, et al. American pathologist guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 2010; 134:e48-e72.
26. Rakha E, Sayod M, Green A, Lee A, Robertson J, Elis I. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer.* 2007; 190:25-32.
27. Lindstrom L, Karlsson E, Wilking U, Johansson U, Hartman J, Lidbrink E. et al. Clinically used breast cancer markers such as estrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 are unstable throughout tumor progression. *J Clin Oncol.* 2012; 30:2601-2608.
28. Baba Y, Nosho K, Shima K, Irahara N, Kure S, Toyoda S, et al. Aurora-A expression is independently associated with chromosomal instability colorectal cancer. *Neoplasia.* 2009; 11(5):418-425.
29. Pan J, Ajani J, Gu J, Gang Y, Quin A, Hung M, et al. Association of Aurora-A (STK15) kinase polymorphisms with clinical outcome of esophageal cancer treated with preoperative chemoradiation. *Cancer.* 2012; 118(17):4346-4353.
30. Chava S, Mohan V, Pasopuleti N, Latha M, Khan A, Upendram P, et al. Evaluation of Aurora-A gene polymorphism and esophageal cancer risk in south indian population. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2011; 15(3):185-189.
31. DiCioccio R, Song H, Waterfall C, Kimura M, Nagase H, McGuire V, et al. STK15 polymorphism and association with risk of invasive ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004; 13:1598-1594.
32. Echeverría C, López-Cortés A, Oña-Cisneros F, Jaramillo-Koupermann G, Rosales F, Paz-y-Miño C. Breast Cancer: Polymorphism association of MTHFR Gene (C677T and A1298C) with pathological features in affected individuals in the Ecuadorian population. *Rev Oncol Ecu.* 2012; 22(2): 13-21.



FUME... Y VIVIRÁ POCO

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

ACETONA: capaz de disolver pintura de uñas y pegamento.

AMONÍACO: como el de limpiar baños.

ARSÉNICO: que es veneno.

BENCENO: que es un disolvente químico.

BUTANO: como el de los fósforos.

CIANURO: que es otro veneno.

POLONIO: que es un componente de desperdicio ácido nuclear.

CADMIO: que es usado en pilas recargables.

MONÓXIDO DE CARBONO: como el de los autos.

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



¡NO FUME!

No consuma tabaco y respete al NO Fumador

ARTÍCULO ORIGINAL

CÁNCER DE PULMÓN. DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO POR TÉCNICA DE PUNCIÓN ASPIRATIVA CON AGUJA FINA.

FINE-NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY FOR LUNG CANCER DIAGNOSIS.

Dr. René Guarnaluse Brooks^(a), Lic. Patricia Torriani Mendoza^(b), Dr. Ángel Elejalde Larrinaga^(c), Dr. Julio Jiménez Galainena^(d).

^(a) *Profesor Titular Médico Patólogo.*

^(b) *Lic. Biología Espec. en Citodiagnóstico - Inv. Agregado Citogenetista.*

^(c) *Especialista 2do. Grado Médico Neumólogo.*

^(d) *Especialista 2do. Grado Médico Patólogo.*

Instituto Nacional de Oncología y Radiología INOR - La Habana - Cuba

RESUMEN

Introducción.- El cáncer pulmonar representa la primera causa de muerte por neoplasias en países más industrializados. En Cuba, la tasa de mortalidad se ha incrementado en ambos sexos, constituyendo en las mujeres la segunda causa de muerte superando por este motivo al cáncer de mama, siendo la causa más común el tabaquismo. El presente trabajo tiene como propósito describir la experiencia de la técnica de punción con aguja fina en pacientes con tumoraciones pulmonares.

Material y Métodos.- Estudio retrospectivo con análisis estadístico descriptivo de 224 muestras de tejido celular pulmonar obtenido por la técnica de punción aspirativa con aguja fina en pacientes con neoplasia pulmonar, realizada en el laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, la Habana, Cuba, durante los años 2010 - 2011.

Resultados.- El segmento poblacional más afectado fueron aquellos comprendidos entre 60 – 69 años, con un 59% en el sexo masculino. El 70.5% de los pacientes estudiados eran fumadores, siendo el

ABSTRACT

Introduction.- Lung cancer is the leading cause of death from malignancy in most industrialized countries. In Cuba, the death rate has increased in both sexes, for women it is the second cause of death surpassing breast cancer, being smoking the most common cause. The aim of this paper is to describe the experience of the fine-needle aspiration technique in patients with lung tumors.

Material and Methods.- Retrospective study with descriptive analysis of 224 cell lung tissue samples obtained with the fine-needle aspiration technique in patients with lung cancer, conducted in the laboratory of Pathology, National Institute of Oncology and Radiobiology, the Havana, Cuba, during the years 2010-2011.

Results.- Population segment most affected were those ranging from 60-69 years old, with a 59% from male group. 70.5% of patients studied were smokers,

CORRESPONDENCIA:

Lic. Patricia Torriani Mendoza - Centro Nacional de Genética Médica (CNGM), La Habana - Cuba.

Teléfono: 699 -69-18 (domicilio) - E-mail: patricia@cngen.sld.cu

Fecha de recepción: 15 de octubre 2012 - Fecha de aprobación: 8 de junio de 2013

pulmón derecho más afectado por la lesión. En cuanto al diagnóstico citológico, el 75% de los casos fueron positivos, siendo el Adenocarcinoma el histotipo más representativo.

Conclusiones.- El cáncer de pulmón persiste como un desafío para la Medicina porque a pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico y en los recursos terapéuticos, se evidencian escasas curaciones en relación a la cantidad de enfermos asistidos.

Palabras clave.- Citología aspirativa, Carcinoma pulmonar, diagnóstico citológico.

with the right lung most affected by the terms of diagnosis lesion. In cytology, 75% of the cases were positive, being the most representative histotype Adenocarcinoma.

Conclusions.- Lung cancer continues to be a challenge for medicine despite advances in diagnostic techniques and therapeutic resources, few cures are evident in relation to the number of patients cared for.

Keywords.- Aspiration cytology, lung carcinoma, cytological diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud establece que el cáncer de pulmón representa la primera causa de muerte en países industrializados¹. Es una de las enfermedades más graves y uno de los tipos de cáncer con mayor evidencia en el ser humano, responsable de los mayores índices de mortalidad oncológica, siendo la causa más común el tabaquismo^{2,3}.

En Cuba, según datos del Registro Nacional de Cáncer, las tasas de incidencia y mortalidad son elevadas⁴ y se estima que para el año 2050 las muertes atribuibles al consumo de tabaco ascenderán hasta doce millones por año^{5,6}.

El segmento poblacional más afectado son aquellos mayores de 50 años, pero en la actualidad ya acontece en pacientes menores de 30 años debido a que se ha observado un aumento en la cantidad de fumadores jóvenes⁷.

La etiología del cáncer de pulmón tiene en cuenta la inhalación de sustancias que poseen actividad carcinogénica; el factor de riesgo más importante es el tabaco. Sin embargo, la incidencia del cáncer de pulmón ha ido en aumento en personas no fumadoras, lo cual sugiere que otros factores tienen importancia, como la exposición al asbesto, radón; la contaminación por hidrocarburos aromáticos policíclicos⁸.

Hoy en día, el cáncer de pulmón persiste como un

desafío para la Medicina, porque a pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico y en los recursos terapéuticos, continúan siendo magros los resultados del tratamiento, evidenciados por las escasas curaciones con relación a la cantidad de pacientes asistidos⁹.

El presente trabajo tiene como propósito describir la experiencia con la técnica de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) en el diagnóstico citológico de pacientes con tumoraciones pulmonares atendidos en la Institución.

La técnica de BAAF es un proceder invasivo que en determinados momentos se puede estar frente al llamado neumotórax. El cual es un traumatismo iatrogénico que se presenta con regular frecuencia como producto de procedimientos invasivos como la BAAF, biopsia transbronquial, punción transtorácica. Es una condición que el médico debe enfrentar más de una vez en su práctica clínica. El tratamiento debe ser inmediato y se sugiere que todos los médicos deben estar preparados para drenarlo¹⁰.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población: El universo de estudio lo componen pacientes de ambos sexos, con edades entre 40 y 70 años, atendidos en consulta de Neumología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) de La Habana, Cuba. Los datos se recolectaron de Enero 2010 a Diciembre 2011, siendo el tamaño del universo de 375 pacientes.

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos que presentaban lesión neoplásica de pulmón con antecedentes de tabaquismo, clasificados en sospechoso y positivo para células neoplásicas, según protocolo del laboratorio de Anatomía Patológica del INOR. También fueron incluidos aquellos que a pesar de no tener antecedentes de tabaquismo presentaban tumoraciones pulmonares.

Criterios de exclusión: Pacientes cuya biopsia de BAAF fue negativa o no útil para diagnóstico, con la expectativa de ser sometidos a otras pruebas específicas en busca de un diagnóstico certero.

Todos los datos fueron recogidos en el modelo diseñado por el departamento de Estadística del INOR.

Muestra: Al comienzo de la investigación se proyectó un tamaño de muestra teniendo en cuenta su representatividad con respecto a las estadísticas reportadas en el Laboratorio de Anatomía Patológica y que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión requeridos. Finalmente, después de un análisis exploratorio y un proceso de limpieza de datos, la muestra quedó conformada por 224 pacientes.

Variables de estudio:

Edad: años cumplidos. Se clasificó en 3 categorías: de 40 a 50 años, 50 a 60 años, y de 60 a 70 años.

Sexo: según sexo biológico.

Tabaquismo: que se clasificó en:

Fumador: Si el paciente consumía cualquier modalidad del tabaco.

No fumador: Si nunca había fumado.

Ex fumador: Si en alguna etapa de su vida consumió tabaco.

Se trata de un estudio de diseño retrospectivo de carácter descriptivo. Se analizaron 224 muestras de tejido celular pulmonar obtenido por la técnica de BAAF en pacientes con neoplasia pulmonar durante los años 2010 - 2011, en el INOR en la Habana, Cuba.

Según protocolo del laboratorio, para la toma de muestra, se utilizó anestesia local (lidocaína 2%), jeringuillas de 20 ml con agujas No. 22 ó 23 y bajo control de Tomografía Axial Computarizada

(TAC). La técnica de coloración empleada fue la de Hematoxilina – Eosina (H –E). El estudio citológico se realizó en el Departamento de Citopatología de la Institución.

De acuerdo a los patrones de clasificación, si la muestra era útil, el diagnóstico microscópico comprendía tres categorías:

- Negativo para células neoplásicas NCN
- Sospechoso para células neoplásicas SCN
- Positivo para células neoplásicas PCN

Se logró la identificación citohistológica del tumor según la clasificación actual de los cánceres pulmonares estudiados en el Departamento de Anatomía Patológica de la Institución.

El análisis estadístico consistió en describir la utilidad y certeza de la técnica de BAAF en el diagnóstico citológico del cáncer de pulmón.

RESULTADOS

Los parámetros patológicos considerados en este estudio fueron la edad, género, tabaquismo e histotipo. El rango de edad donde hubo mayor positividad fue el de 60 a 69 años. Con respecto al sexo el 59% (132) fueron individuos masculinos y 41% (92) femeninos.

El cáncer pulmonar se hizo más evidente en pacientes con el color de la piel blanca (58%). El 70.5% de ellos presentaron antecedentes de fumador, 17% ex fumadores y 11% no fumadores. (Figura 1)

La localización más frecuente de la lesión fue en pulmón derecho (63%).

En la Figura 2 se hace referencia al diagnóstico citológico donde el 75% de los casos estudiados fueron positivos, mientras que el 25% fueron negativos y no útiles.

En la Figura 3 se muestran los porcentajes de acuerdo al diagnóstico citológico positivo de los casos evaluados, donde el 60% fueron

Adenocarcinomas, histotipo más representativo, y un 40% que comprende el carcinoma epidermoide, cáncer de células grandes, cáncer de células pequeñas y otros como linfomas, etc. (Figuras 4-6). Durante el estudio no se reportaron casos con Neumotórax.

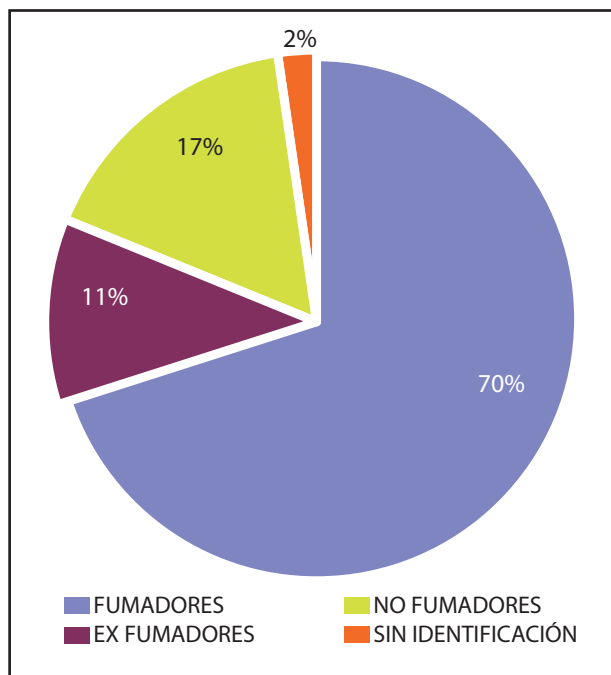


Figura 1.- Distribución de la muestra de acuerdo al Consumo del Tabaco.

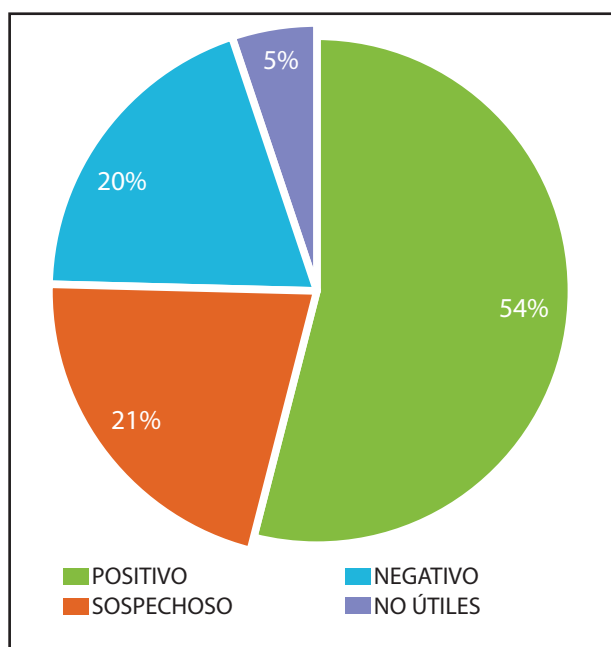


Figura 2.- Distribución de la muestra de acuerdo al diagnóstico citológico.

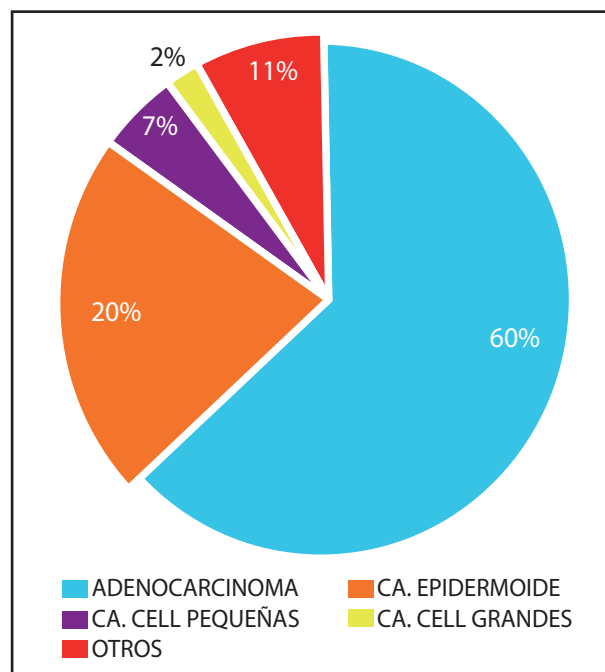


Figura 3.- Distribución de la muestra de acuerdo al diagnóstico citológico positivo.

DISCUSIÓN

La técnica de BAAF es útil en el diagnóstico del cáncer pulmonar. Tiene una sensibilidad del 80% que mejora en ciertas ubicaciones torácicas a un 100% guiada con ultrasonido endoscópico siendo una técnica de alto valor diagnóstico en lesiones neoplásicas bronco pulmonares¹¹.

El análisis de los parámetros patológicos realizados a los casos estudiados demostró que la edad avanzada es un factor de riesgo para adquirir esta enfermedad, esto se debe al deterioro que sufren las células pulmonares las cuales se relacionan con la edad y la exposición a carcinógenos a lo largo de la vida^{12,13}.

En cuanto al tabaquismo, según la experiencia de Aurbach, se determinó que el riesgo de presentar esta enfermedad es 80% mayor en fumadores activos, es decir, se evidencia que el tabaquismo es el factor de riesgo más relacionado con cáncer pulmonar¹⁴. En el presente estudio dicha relación correspondió al 70%.

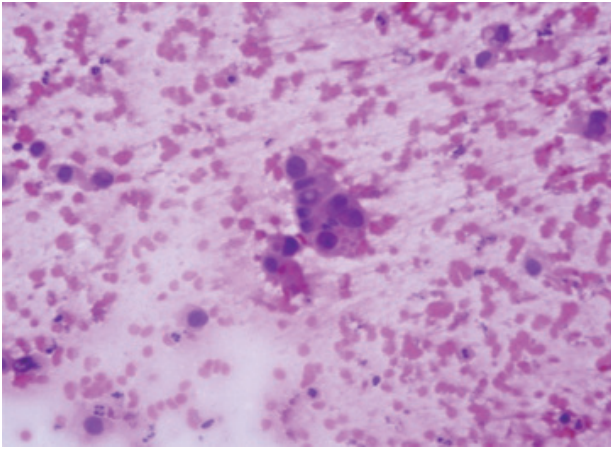


Figura 4.- Adenocarcinoma. H/E (40x) Grupos de células epiteliales neoplásicas con núcleos irregulares con tendencia a la formación de acinis glandulares. En uno de los núcleos se observa una pseudo inclusión. El citoplasma por lo general es vacuolado, anfófilo y de fondo hemorrágico.

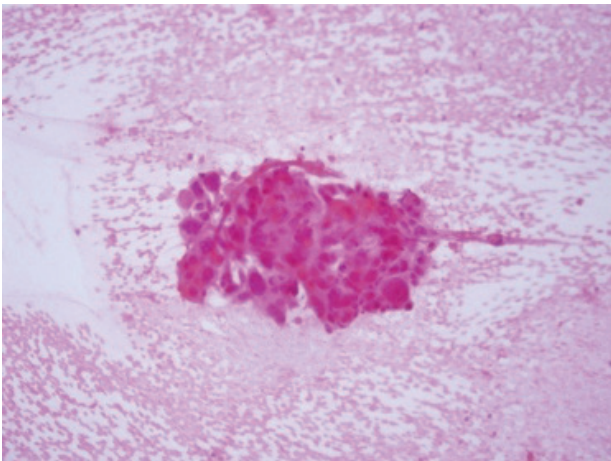


Figura 5.- Carcinoma Epidermoide. H/E (40x) Nidos de células agrupadas, cohesivas, con núcleos picnóticos de diferentes tamaños, con citoplasma acidófilo.

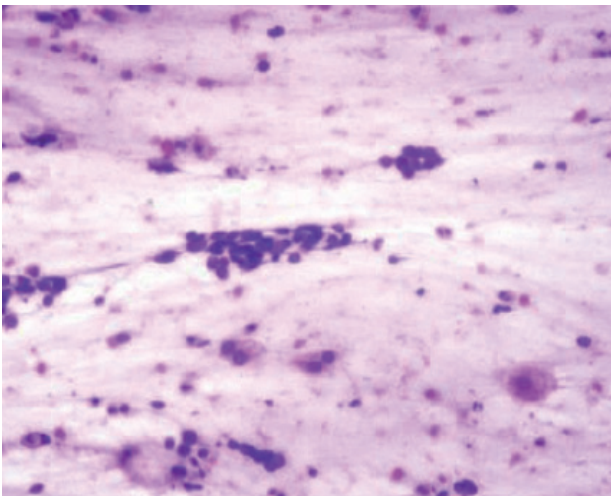


Figura 6.- Carcinoma indiferenciado de células pequeñas. H/E (40x) Conocido como Carcinoma microcítico. Se observan células discohesivas, con núcleos picnóticos, ausencia de nucleolos y muy escaso citoplasma.

Desde el punto de vista topográfico predomina la localización de la lesión en el pulmón derecho (63%) estando en relación con lo encontrado en la literatura¹⁵.

Según la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el histotipo más representativo es el Adenocarcinoma (60%), seguido por el carcinoma epidermoide (20%), carcinoma indiferenciado de células pequeñas (7%), carcinoma indiferenciado de células grandes (2.4%) estando en correspondencia con nuestro propósito.

Los esfuerzos antitabáquicos comenzados desde los años 1970, han resultado en una estabilización de la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en los varones blancos, en tanto que entre las mujeres los casos van en aumento ya que ese grupo ha aumentado la prevalencia de consumo, disminuido la edad de inicio y aumentado la cantidad de cigarrillos fumados^{16,17}.

En la actualidad, en el INOR se realiza la técnica de biopsia transbronquial para tumores y ganglios linfáticos fuera de la luz bronquial que de hecho ya es motivo para llevar a cabo estudios oncológicos.

CONCLUSIONES

- * El método de BAAF es un medio diagnóstico, citológico efectivo y menos traumático para el cáncer pulmonar, y se lo usa a nivel mundial en las Instituciones Médicas Oncológicas.
- * Es un método rentable por las pocas complicaciones ocurridas en el paciente. (Neumotórax).
- * Este estudio nos permitió identificar que el tabaquismo es uno de los factores de riesgo importantes para el cáncer pulmonar, siendo el sexo masculino el que prevaleció.

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 2012 May 21] Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Kar M. Lung Cancer – the deadly disease. JIACM. 2012; 13(2):101-2.
3. Galán Y. Trends in Cuba's Cancer incidence (1990 to 2003) and Mortality (1990 to 2007). MEDICC Review. 2009; 11(3):19-26.
4. Anuario Estadístico de Salud 2000–2007. Havana: Ministry of Public Health, National Statistics Division; 2000–2007. [citado 2008 Nov]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?IsisScript=anuario/iah.xis&base=anuario&lang=e>
5. Kabir Z, Bennett K, Clancy L. Lung cancer and urban air-pollution in Dublin: A temporal association? Ir Med J. 2007;100 (2): 367 – 69.
6. Gorlova O, Weng S, Zhang Y. Aggregation of cancer among relatives of never – smoking lung cancer patients. Int J Cancer. 2007; 121(1):111-18.
7. Simonato L, Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Boffetta P. Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. Int J Cancer. 2001 Mar 15;91(6):876–87.
8. Relly K, McLaughlin A, Beckett W, Sime P. Asbestos related lung disease. Am Fam Physician. 2007; 75(5): 683- 88.
9. Catelinois O, Rogel A, Laurier D. Lung cancer attributable to indoor radon exposure in France: Impact of the risk models and uncertainty Analisis. Environmental. Health Perspect. 2006;114(9): 1361 –66.
10. Leal A, Goitizolo E, Rivas O. Punción transtorácica por Aspiración en el diagnóstico del cáncer de pulmón. Rev Cubana Cir. 2007;40(2):5-9.
11. Gosetti G, Mastronilla N, Bragaglia R. Surgical management of N2 lung cáncer. Lung Cancer. 1986; 2:96.
12. Assaad M, Pantanowitz L, Otis C. Diagnostic accuracy of image-guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the mediastinum. Diagn Cytopathol. 2007; 35:705-9.
13. Halloush R, Khasawneh F, Saleh H, Soubani A, Piskowski T, Al-Abbadi M. Fine needle aspiration cytology of lung lesions: a Clinicopathological and cytopathological review of 150 cases with emphasis on the relation between the number of passes and the incidence of pneumothorax. Cytopathology. 2007;18(1):44-5.
14. Rubin P, Williams J. Oncología Clínica. 8va ed. Madrid: Elsevier Science; 2003.
15. National Cancer Institute: PDQ® Lung Cancer Prevention. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada 2007. [citado 2008 Abril 26]. Disponible en:<http://www.cancer.gov/types/lung/hp/lung-prevention-pdq>.
16. Fernández M, Corona L, Hernández J. Mortalidad por neoplasias malignas en la población adulta de la provincia de Cienfuegos durante el decenio 1988-1997. Rev Cubana Med. 2003; 42(2): 24-9.
17. Hackshaw A, Law M, Wald N. The accumulated evidence on lung cancer ad environmental tobacco smoke. BMJ. 1997; 315: 980-88.



Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador

Instituto Oncológico Nacional
Dr. Juan Tanca Marengo Solca

Consultas Previa Cita: 2288088 - 2289038

Guayaquil - Ecuador

ARTÍCULO ORIGINAL

MASTECTOMÍA CON CONSERVACIÓN DE COMPLEJO AREOLA - PEZÓN: REVISIÓN DE 10 CASOS CLÍNICOS.

Nipple - sparing MASTECTOMY: REVIEW of 10 clinical CASES.

Dr. Antonio Jurado Bambino^(a), Dr. Cecilio Zambrano García^(b), Dr. Fernando Velasteguí Murgueitio^(c), Lcda. Gladis Mora Veintimilla Mg^(d).

^(a) Jefe del Servicio de Mastología.

Sociedad de Lucha contra el Cáncer - SOLCA Guayaquil.

^(b) Médico Posgradista de Cirugía General R2.

^(c) Médico Postgradista de Cirugía General R1.

Universidad de Especialidades "Espíritu Santo" (UEES). Samborombón.

^(d) Docente titular de carrera de Enfermería - Universidad Técnica de Machala.

RESUMEN

Introducción.- El carcinoma mamario representa la neoplasia de mayor incidencia y prevalencia en Instituto Oncológico Nacional de Guayaquil, confirmado por medio del estudio anatomopatológico. El tratamiento de elección de acuerdo al tamizaje es quirúrgico y debe ser complementado con quimioterapia y radioterapia. El objetivo de este artículo es demostrar el beneficio de realizar la técnica quirúrgica de mastectomía con conservación de areola y pezón siguiendo los criterios oncológicos proporcionados por la National Comprehensive Cancer Network en su versión del 2012.

Materiales y Métodos.- Estudio descriptivo, retrospectivo, con análisis estadístico univariado de 10 pacientes atendidas por el Servicio de Mastología durante el periodo de enero 2012 - julio 2013. Las cuales tenían diagnóstico clínico y anatomopatológico preoperatorio de neoplasia mamaria, que fueron escogidas según los criterios de inclusión y exclusión provistos por la National Comprehensive Cancer Network.

Resultados.- La edad promedio fue 38 años (rango de

ABSTRACT

Introduction.- Breast carcinoma represents the neoplasm of highest incidence and prevalence in Guayaquil's National Cancer Institute, confirmed through pathologic examination. The treatment of choice is surgical according to screening and must be supplemented by chemotherapy and radiotherapy. The aim of this article is to demonstrate the benefit of performing the nipple-sparing mastectomy as a surgical technique due oncological criteria provided by the National Comprehensive Cancer Network version 2012.

Material and Methods.- A descriptive and retrospective study with univariate statistical analysis of 10 patients from the Mastology area from January 2012 to July 2013 with clinical diagnosis and pathologic preoperative report of breast neoplasm, which were chosen according to the inclusion and exclusion criteria provided by the National Comprehensive Cancer Network.

Results.- Mean age of the patients was 38 years

CORRESPONDENCIA:

Dr. Cecilio Zambrano/ Dr. Antonio Jurado - Servicio de Mastología, SOLCA Guayaquil - Ecuador

Dirección: Av Pedro Menéndez Gilbert. Telf.: 228-1744 - e-mail: antonio_jurado@yahoo.com / drzambrano2013@yahoo.com

Fecha de recepción: 16 de agosto de 2013 - Fecha de aprobación: 21 de octubre de 2013

25 - 50 años) que fueron intervenidas de Mastectomía con conservación de areola y pezón. El tamaño tumoral fue menor a 2,5 cm en el 60% de los casos, con un diagnóstico patológico de Carcinoma Ductal Infiltrante en un 80%. Todas recibieron quimioterapia adyuvante, complementada con radioterapia en un 60% de la muestra. Actualmente en seguimiento postoperatorio con una media de 17 meses y todas están libres de recidiva tumoral.

Conclusiones.- Esta técnica quirúrgica permite la erradicación y el manejo del cáncer de mama, complementado con el tratamiento adyuvante, quimioterapia o radioterapia, antes o después de la cirugía, ofreciendo el mismo rango de seguridad que la mastectomía radical.

Palabras Clave.- Neoplasia mamaria, mastectomía, quimioterapia.

(range 25-50) who were operated on nipple-sparing mastectomy. The tumor size was 2.5 cm in less than 60% of the cases, a pathologic diagnosis of invasive ductal carcinoma was reported in 80% of the patients. All received adjuvant chemotherapy, just 60% received supplemented radiotherapy. Currently they are in postoperative follow-up with a mean of 17 months and all of them are free of tumor recurrence.

Conclusions.- This surgical technique allows eradication and management of breast cancer, supplemented with adjuvant treatment, chemotherapy or radiotherapy before or after surgery, offering the same range of security than radical mastectomy.

Keywords.- Breast neoplasms, mastectomy, chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

En mujeres la patología oncológica con mayor frecuencia en la actualidad es el carcinoma de mama, que es representando con una significativa mortalidad en los países en vías de desarrollo. Según datos del Instituto Oncológico Nacional (ION) Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), en Guayaquil durante el 2012, se contabilizaron 481 casos y para el 2013 se proyectaban 487 casos nuevos de cáncer de seno. Esto hizo que encabece las estadísticas de enfermedades oncológicas en el país, puesto que el de cuello del útero infiltrante (418), piel (267), leucemias (213), próstata (206) y glándulas tiroideas (194) se ubicaron en los siguientes cinco puestos. Estas estadísticas revelan que el cáncer de seno, a diferencia de los otros males oncológicos, va en aumento¹.

Durante las últimas 3 décadas las técnicas quirúrgicas para el tratamiento del cáncer de mama han tomado otra visión proponiendo, la disminución de procedimientos agresivos y radicales, por intervenciones como: Mastectomía Radical Modificada (MRM), Cirugía Conservadora (CC), Mastectomía con Conservación de Areola y Pezón (MCAP) y la disección de ganglio centinela, son ejemplos claros de esta evolución asociado al incremento de la reconstrucción mamaria inmediata.

En todos estos procedimientos es imprescindible,

como lo establece el National Comprehensive Cancer Network (NCCN)² en su versión de 2012, que el equipo quirúrgico esté experimentado en la técnica, se seleccionen correctamente a los pacientes (estadios, tratamientos adyuvantes, etc.), se evalúe correctamente la morbilidad previa (tabaquismo, radioterapia) y siempre se obtengan márgenes de resección apropiados.

Conocida por su nombre en inglés como: Nipple-Sparing Mastectomy (NSM). Entre los años 1975 y 1985 se realizaron intentos por preservar el Complejo Areola – Pezón (CAP) durante la mastectomía, pero por experiencias publicadas en estos años, se abandonó rápidamente la técnica debido al alto porcentaje de invasión del pezón (entre el 8 y el 50%) que se observaron en estas series³.

En el año 1999, Christine Laronga⁴ del MD Anderson en Texas publica un estudio retrospectivo con la experiencia de su hospital, en la cual se observan índices bajos de compromiso del pezón en tumores de mama específicos: pequeños, bien diferenciados, alejados del CAP y con ganglios axilares negativos; esta experiencia abre nuevamente las puertas a la mastectomía con preservación de piel o por sus siglas en Inglés, Skin Sparing Mastectomy (SSM) y del CAP como parte del tratamiento del carcinoma de mama. Nuevas publicaciones posteriores apoyan lo expuesto por los autores⁵⁻⁶.

En el año 2006 el grupo de Petit y Veronesi⁷ del Instituto Europeo de Oncología de Milán publica

una serie de la técnica preservadora de CAP pero agregando radioterapia intraoperatoria con buenos resultados tanto estéticos como oncológicos, pero tuvo un seguimiento corto.

En los últimos años, ha habido un repentino aumento de la información de series de MCAP para la profilaxis y el tratamiento del cáncer, lo que evidencia un interés renovado en esta técnica. De un total de 1868 MCAP realizadas para el tratamiento de cáncer publicadas, solo se informaron tres lugares de recidivas dentro del CAP lo que representa una proporción de eventos locales del 0,16% atribuidos a pacientes con preservación de CAP⁸. Sin embargo, se debe señalar que la mayoría de estos estudios cuentan con un seguimiento a corto plazo.

En la actualidad, existen controversias sobre la efectividad y seguridad del MCAP, por tanto resulta relevante fomentar las indicaciones de la NCCN, siendo una opción importante que no pretende reemplazar el buen juicio clínico, si no servir como otra posibilidad que vale la pena considerar, para pacientes cuidadosamente seleccionadas, es así que surgió la inquietud del presente trabajo.

El objetivo de la serie es describir y analizar la experiencia de la técnica quirúrgica, previo a un tamizaje adecuado. A la vez, se busca detallar las principales características clínicas de las pacientes tratadas por cáncer de mama.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el área de Mastología del ION, durante el periodo de Enero 2012 a Julio 2013, se realizaron 250 cirugías de mama, constituyendo 131 mastectomías, cumpliendo 10 pacientes los criterios de la NCCN para ser intervenidas de MCAP.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, considerando a 10 pacientes con diagnóstico clínico preoperatorio y anatomopatológico macroscópico de cáncer de mama. Se revisaron los registros clínicos, exámenes complementarios e informes de estudios anatomopatológicos realizados en el hospital. Se documentaron que cumplan los criterios de inclusión de la NCCN para ser sometidas a MCAP, los cuales son:

1. Distancia del tumor al CAP >2 cm determinado por mamografía o Resonancia Magnética Nuclear (RMN).
2. Tumor < o = 2.5 cm (determinado por clínica, ecografía, mamografía o RMN)
3. No invasión vásculo-linfática.
4. Ganglios axilares clínicamente negativos.
5. Subgrupo de pacientes con indicación de tratamiento conservador que prefieren Mastectomía.
6. Mastectomías de Reducción de Riesgo.

El abordaje de la incisión fue periareolar con extensión radial más vaciamiento ganglionar asociado a reconstrucción mamaria inmediata con colocación de expansor o prótesis retromuscular. Posteriormente se revisó el manejo quirúrgico, seguimiento del tratamiento quimioterapéutico o radioterapéutico y finalmente la evolución de estas pacientes, para en un segundo tiempo realizar la cirugía oncoplastica que es el cambio de expansor con prótesis definitiva con mastopexia contralateral.

La MCAP es una técnica quirúrgica que consiste en una resección subcutánea, disecando en el espacio retromamario y el plano subcutáneo, alternativamente hacia arriba y abajo, llegando medialmente hasta el borde lateral del esternón, y lateralmente hasta la línea axilar anterior, incluyendo en la resección la cola de Spencer.

La incisión puede hacerse transversalmente, dejando el pezón en el colgajo superior, o bien vertical, dejándolo en el colgajo medial. El objetivo es eliminar todo el tejido mamario macroscópico conservando el CAP. Con esta técnica se consigue extirpar el 90-95% del tejido mamario, pero en zona retroareolar, en cola de mama y en colgajos cutáneos permanece como tejido mamario residual el 5- 10% de la glándula⁹.

Es importante resaltar que se deja cierta cantidad de parénquima mamario retroareolar con la finalidad de evitar la desvascularización del CAP. También, la resección de la cola axilar de la mama puede ser incompleta, ya que se encuentra en la zona más alejada de la incisión inframamaria.

Ante esta situación en la serie se tomó muestra en todos los casos del tejido retroareolar del CAP cuyo estudio histopatológico no demostró presencia de actividad tumoral, y se complementó con una incisión

en el pliegue axilar, favoreciendo el vaciamiento de los niveles ganglionares I y II siguiendo el protocolo de la mastectomía. Se adoptó esta medida de control debido a que la persistencia de tejido mamario hace que exista la posibilidad de desarrollar carcinoma mamario en el tejido residual.

Fueron excluidos de la investigación quienes no cumplían los criterios de la NCCN, y no estén dentro del rango de edad de 25 a 50 años.

Las variables de interés estudiadas fueron: edad, antecedentes oncológicos, estudio de imagen, mama afecta, tamaño tumoral, inmunohistoquímica, quimioterapia, radioterapia, reconstrucción mamaria, recidiva tumoral, tiempo de seguimiento postoperatorio y estado actual.

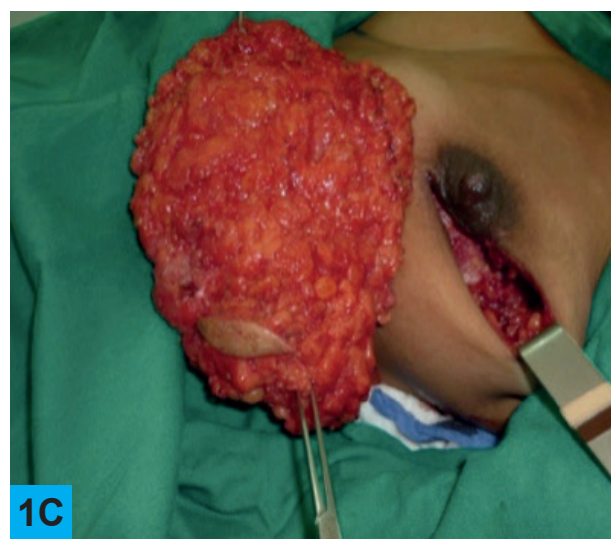
RESULTADOS

La serie quedó conformada por 10 pacientes con un rango de edad de 25 a 50 años. Al analizar los antecedentes oncológicos el 30% tenía un familiar con cáncer de mama. El estudio que con más frecuencia se utilizó fue la ecografía, seguido por mamografía y en consideraciones especiales se pidió en 3 pacientes RMN de mama. Siendo la glándula mamaria izquierda comprometida en mayor frecuencia en un 70%.

En el presente estudio es importante recalcar que 3 pacientes recibieron quimioterapia prequirúrgica, posterior al 4to ciclo de quimioterapia mejoraron su estadificación, pudiendo ser incluidas y cumplir con los criterios de la NCCN, para ser intervenidas por MCAP. El tamaño tumoral fue menor de 2,5 cm en el 60% de los casos (Ver Tabla 1). Siendo toda la serie intervenida con MCAP por medio de incisión periareolar con extensión transversal o incisión de raqueta (Figuras 1 y 2).

Todas las pacientes tuvieron estudios anatomopatológicos e inmunohistoquímicos de las lesiones (Ver Tabla 2) en el cual los receptores estrogénicos estuvieron presentes en un 80%, los receptores de progesterona en un 50%, los receptores KI 67 en un 70% y los receptores HER 2 NEU en un 50%, con un diagnóstico patológico de carcinoma ductal infiltrante en un 80% de los casos.

El manejo oncológico posterior a la MCAP, de acuerdo al protocolo, incluyó recibir quimioterapia adyuvante, la cual fue complementada con radioterapia en 6 de ellas. Hay que anotar que las pacientes que recibieron radioterapia completaron su esquema antes de realizar la reconstrucción. Sólo 3 pacientes recibieron quimioterapia prequirúrgica. Se realizó la



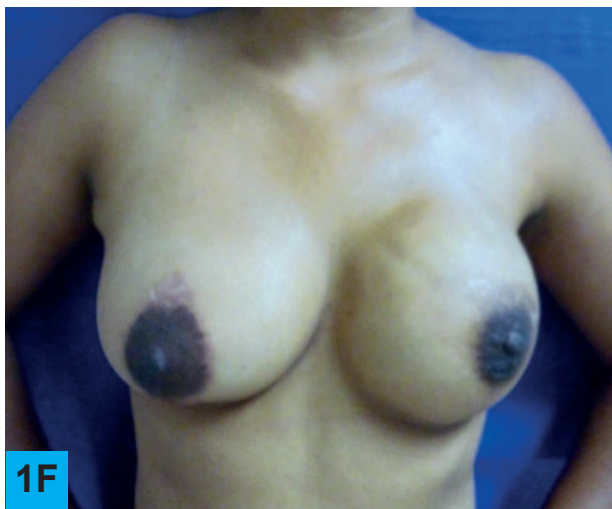
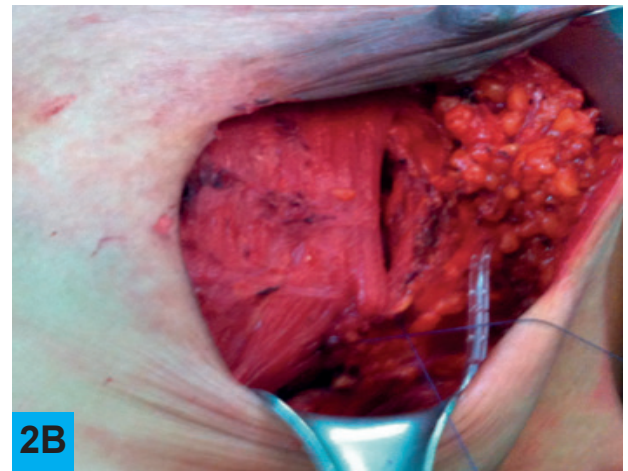


Figura 1.- A) Vista Prequirúrgico de una mujer de 33 años con diagnóstico de Carcinoma Ductal Izquierdo, se realiza diseño de mastopexia derecha. B) Diseño de mama izquierda previa MCAP, con vaciamiento ganglionar. C) Primer tiempo quirúrgico: Exéresis del tejido glandular mamario con elipse de piel. D) Segundo tiempo quirúrgico: Aplicación de prótesis mamaria retromuscular. E) Postoperatorio a las 48 horas, presencia de dren aspirativo en ambas mamas. F) Control posterior a los 60 días recibiendo quimioterapia adyuvante.

MCAP a las 10 pacientes de la serie y se decidieron a la reconstrucción mamaria 8 de ellas. Dos pacientes por decisión propia no desearon continuar con la reconstrucción mamaria. El primer tiempo constituyó la MCAP con reconstrucción inmediata, con expansor retromuscular. El segundo tiempo quirúrgico, que consistía en el retiro y cambio del expansor, por la prótesis definitiva con mastopexia contralateral,



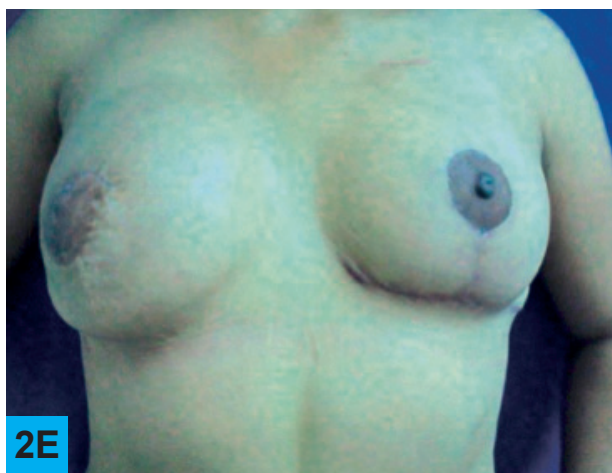


Figura 2.- A) Vista Prequirúrgico de una mujer de 27 años con diagnóstico de Carcinoma Ductal derecho, se realiza diseño de mama previa MCAP. B) Primer tiempo quirúrgico: Cierre del bolsillo muscular con expansor. C) Vista postoperatoria inmediata, apreciándose incisiones de MCAP y del vaciamiento ganglionar. D) Control postoperatorio a los 90 días. E) Segundo tiempo quirúrgico: Control postoperatorio a los 12 meses, realizándose cambio de expansor por prótesis definitiva con mastopexia contralateral. F) Vista de resultado final con brassier.

para lograr obtener una adecuada simetrización y aspecto estético de las mamas, se realizó en 5 pacientes. (Figura 2). Las otras 3 pacientes continúan con el expansor, en espera de su segundo tiempo de cirugía oncoplastica, la cual no se ha realizado hasta la entrega del presente artículo. La serie en su seguimiento postoperatorio tenía una media de 17 meses (con un rango de 8 - 30 meses) tiempo en el que las 10 pacientes se encuentran libre de recidiva tumoral. (Ver Tabla 3)

Discusión

El cáncer de seno es una enfermedad que está consolidándose como un problema prioritario de salud pública en América Latina^{10,11}.

Se estima que en el año 2020 en el mundo habrá cerca de dos millones de casos nuevos de cáncer de seno, de los cuales el 76% van a residir en países de ingresos medios y bajos, y de éstos, 20% en América Latina, donde cada año se diagnostican en promedio 114.900 casos nuevos y mueren a causa de la enfermedad 37.000 mujeres¹¹.

La evaluación radiográfica preoperatoria desempeña un papel importante, sea que se haga con biopsia con mamótomo guiado por RMN o ecografía del tejido del pezón y conducto posterior. La nueva evidencia disponible sugiere que los pacientes deben ser seleccionados en base a estudio de la anatomía del conducto mamario por imagen de RMN de mamas y para confirmar la ausencia de enfermedad dentro de 2 cm del pezón^{12,13}.

Debido a la relación costo beneficio se utilizó la ecografía mamaria y mamografía en la mayoría de los casos del presente reporte y sólo en 3 casos la RMN de mamas, brindándonos una opción factible y valedera para evaluar la mama, la región axilar e identificar el tamaño del tumor con su distancia en relación al CAP.

Las estrategias quirúrgicas han cambiado a través de los años y el objetivo de la cirugía actual del carcinoma de mama es mantener su eficacia oncológica pero disminuyendo el número de procedimientos radicales para así disminuir el trauma físico y psicológico de las pacientes¹⁴.

Tabla 1: Características de la muestra

Nº	Edad	Antecedentes Oncológicos	Estudio de Imagen	Mama Afecta	TNM		Tamaño Tumoral
					PRE QM	POST QM	
1	27	No	Ecografía Mamografía	Derecha	T3N0Mx	T2N0Mx	2,5 cm
2	33	No	Ecografía Mamografía	Izquierda	T2N0Mx	-	2 cm
3	35	No	Ecografía Mamografía	Izquierda	T3N0Mx	T2N0Mx	2,5 cm
4	30	Si. Tía Ca mama	Ecografía RMN de Mamas	Izquierda	T2N0Mx	-	1,5 cm
5	39	No	Ecografía	Izquierda	T1N0M0	-	1,6 cm
6	49	Ab. Materna y prima: Ca Mama. Ab. Paterno: Ca Próstata	Ecografía Mamografía	Derecha	T2N1Mx	T2N0Mx	0,9 cm
7	44	No	Ecografía	Izquierda	T2N0Mx		2,5 cm
8	42	No	RMN de mamas	Izquierda	T1N0Mx	-	1 cm
9	36	No	RMN de mamas Ecografía	Izquierda	T2N0Mx	-	2 cm
10	50	Tía: Ca Útero	Ecografía	Derecha	T2N0Mx	-	2,5 cm

Fuente: Sistema Médico SOLCA - Guayaquil. PRE QM: Prequimioterapia; POST QM: Posquimioterapia.

De hecho, en especímenes de mastectomía, se ha encontrado carcinoma oculto en el 5 - 6% de los casos, y no se encuentran diferencias en afectación del CAP con relación al tamaño tumoral, grado nuclear, subtipo histológico o receptores hormonales, por lo que hay autores que han sugerido la posibilidad de conservar el CAP en pacientes con axila negativa y tumores pequeños y únicos, localizados en la periferia de la mama¹⁵.

Desde que se introdujo la CC de la mama y la quimioterapia adyuvante, la incidencia de la mastectomía ha ido disminuyendo. Aunque todavía es inevitable realizar mastectomía en pacientes con

tumores grandes o desproporcionados con respecto al tamaño de la mama, en tumores multicéntricos, en aquellas pacientes con alto riesgo familiar o personal para cáncer de seno, cuando haya contraindicación para realizar radioterapia postoperatoria o bien si la preferencia de la paciente es una mastectomía⁴.

En la presente serie todas tenían un diagnóstico oncológico de cáncer, recalcando que dos pacientes que tenían un tumor $\geq$ de 2,5 cm recibieron quimioterapia preoperatoria reduciendo el tamaño tumoral y calificando con los criterios de la NCCN para MCAP.

Tabla 2: Estudio Inmunohistoquímica

Nº	Receptores Estrogénicos	Receptores Progesterona	Receptores Ki 67	Receptores Her 2 Neu	Diagnóstico Patológico
1	+	+	–	–	Carcinoma Ductal Mucinoso
2	+	+	–	–	Carcinoma Ductal
3	+	–	–	+	Carcinoma Medular
4	–	–	+	–	Carcinoma Ductal Infiltrante
5	+	+	+	+	Carcinoma Intraductal
6	+	+	+	-	Carcinoma Intraductal
7	+	-	+	+	Carcinoma Ductal Infiltrante
8	+	-	+	-	Carcinoma Intraductal
9	+	+	+	+	Carcinoma Ductal Infiltrante
10	-	-	+	+	Carcinoma Ductal Infiltrante

Fuente: Sistema Médico SOLCA - Guayaquil.

Las técnicas quirúrgicas que se han propuesto para prevenir y corregir las secuelas del tratamiento quirúrgico oncológico son clasificadas en la actualidad bajo el término de “Cirugía Oncoplástica”. Esta denominación la utilizó por primera vez Werner Audretsch¹⁶ en 1994, originariamente la utilizó para incluir a todos aquellos abordajes quirúrgicos de cirugía plástica y reconstructiva que tenían como finalidad lograr un tratamiento conservador con una resección oncológica que tuviera márgenes satisfactorios y tratando de disminuir las posibles deformidades secundarias obteniendo así mejores resultados estéticos.

Fue en el año 1998, donde se incluyó por primera vez a la reconstrucción mamaria como parte integral del tratamiento quirúrgico primario del carcinoma de seno, esto sucedió en la I Conferencia de Consenso Europeo de Cáncer de Mama en Florencia, Italia¹⁷. En este reporte se ofreció a todas las pacientes, la reconstrucción mamaria inmediata con expansor y un segundo tiempo de la cirugía oncoplastica, no optándola el 20% por motivos personales.

Se ha documentado que el riesgo de recidiva tras SSM y MCAP con reconstrucción inmediata en casos de carcinoma intraductal es baja durante el seguimiento, por lo que puede ser una adecuada

Tabla 3: Manejo Oncológico- Clínico posterior a la MCAP

Nº	Quimioterapia	Radioterapia	Reconstrucción mamaria	Recidiva Tumoral	Tiempo de seguimiento post operatorio en meses	Estado Actual
1	Si*	No	Prótesis + Mastopexia Contralateral	No	30	Vive sin la enfermedad
2	Si	Si	Prótesis	No	24	Vive sin la enfermedad
3	Si*	Si	Expansor Temporal	No	16	Vive sin la enfermedad
4	Si	No	-	No	15	Vive con la enfermedad
5	Si	No	Reconstrucción. Con Expansor	No	16	Vive sin la enfermedad
6	Si*	Si	Colocación De Expansor	No	13	Vive sin la enfermedad
7	Si	Si	Prótesis + Mastopexia Contralateral	No	24	Vive sin la enfermedad
8	Si	No	Reconstrucción Con Prótesis	No	28	Vive sin la enfermedad
9	Si	Si	-	No	23	Vive sin la enfermedad
10	Si	Si	Colocación De Prótesis	No	8	Vive sin la enfermedad

* Corresponden a las pacientes que recibieron quimioterapia prequirúrgico.

Fuente: Sistema Médico SOLCA - Guayaquil

opción de tratamiento, con excelente resultado estético y adecuada seguridad oncológica^{18,19}. En la serie presentada, cuyo tiempo de seguimiento fue de 17 meses (con un rango de 8 - 30 meses), se encontró hasta la fecha de entrega del artículo que todos los casos se encuentran libres de actividad tumoral o metástasis en los controles. Sin embargo, no se puede hacer referencia de seguridad oncológica

a largo plazo por el corto seguimiento, pero se tiene la expectativa de aumentar la serie con un seguimiento a 5 años.

Nuevos estudios y un seguimiento más prolongado son necesarios para perfeccionar los criterios de selección para el MCAP.

CONCLUSIONES

La cirugía conservadora permite continuar con el tratamiento adyuvante dependiendo del grado histológico del cáncer con quimioterapia o radioterapia o ambas combinadas antes o después de la cirugía, sin ser afectada por la presencia del expansor. La MCAP ofrece un manejo y erradicación del cáncer de mama, con mayor aceptación del resultado estético en el segundo tiempo quirúrgico.

Sobre la seguridad oncológica de este procedimiento, no se puede sacar ninguna conclusión de esta serie, debido al pequeño tamaño de la misma y corto seguimiento. Sin embargo, los datos publicados disponibles muestran que la MCAP puede realizarse con seguridad para el tratamiento del cáncer de mama en casos cuidadosamente seleccionados.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones. [Seriada en línea] 2013 [Citado 2013 Mayo 5]. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf
2. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines), Breast Cancer, Version 1, 2012. Jenkintown, PA: The National Comprehensive Cancer Network; 2012. [Citado 2013 Mayo 5]. Disponible en: <http://www.nccn.org>.
3. Andersen J, Pallesen R. Spread to the nipple and areola in carcinoma of the breast. *Ann Surg.* 1979 Mar; 189(3):367-72.
4. Laronga C, Kemp B. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy. *Ann Surg Oncol.* 1999. 6(6):609-13.
5. Son B. Nipple-sparing mastectomy and immediate reconstruction: indications, technique, and results of 110 patients with breast cancer. *The Breast.* 2007; 16(1): S35.
6. Garcia-Etienne C, Borgen P. Update on the indications for nipple-sparing mastectomy. *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. J Support Oncol.* 2006; 4(5): 225-30.
7. Petit J, Veronesi U. Nipple-sparing mastectomy in association with intra operative radiotherapy (ELIOT): a new type of mastectomy for breast cancer treatment. *Breast Cancer Research and Treatment.* 2006; 96(1): 47-51.
8. Gerber B. The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study. *Ann Surg.* 2009; 249(3): 461-8.
9. Temple W, Lindsay R, Magi E, Urbanski S. Technical considerations for prophylactic mastectomy in patients at high risk for breast cancer. *Am J Surg.* 1991; 161:413-5.
10. Knaut F, Nigenda G, Lozano R, Areola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: an urgent priority. *Salud Publica Mex* 2009; 51(suppl2):S335-344S.
11. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Greco M, Saccozzi R, del Vecchio M. Breast conservation is a safe method in patients with

small cancer of the breast. Long-term results of three randomised trials on 1,973 patients. *Eur J Cancer*. 1995; 31A: 1574-9.

12. Al-Ghazal S, Sully L, Fallowfield L, Blamey R. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. 1ra ed. UK, Nottingham: *Eur J Surg Oncol*. 2000; 143(1):38-45.
13. Wijayanayagam A, Kumar A, Foster R, Esserman L. Optimizing the total skin-sparing mastectomy. *Arch Surg*. 2008; 19(6):571-81.
14. Murthy V, Chamberlain R. Defining a place for nipple sparing mastectomy in modern breast care: an evidence based review. *Breast J*. 2013;19(6): 571-81.
15. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A. Breast cancer. *Lancet*. 2005; 365(9472): 1727-41.
16. Audretsch WP, Rezai M, Kolotas C, Zamboglou N, Schnabel T, Bojar H. Onco-plastic surgery: "target" volume reduction (BCT-mastopexy), lumpectomy reconstruction (BCT-reconstruction) and flap-supported operability in breast cancer. In: *Proceedings of the 2nd European Congress on Senology*; October 1994; Vienna, Austria; Moncuzzi, Bologna, Italy. pp. 139-157.
17. Cataliotti I, Costa A, Daly P, Fallowfield L, Freilich G, Holmberg L, et al. Florence Statement on Breast Cancer, 1998. Forging the Way Ahead for More Research on and Better Care in Breast Cancer. *Eur J Cancer*. 1999; 35(1): 14-15.
18. Spiegel A, Butler C. Recurrence following treatment of ductal carcinoma in situ with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2003. 111:706-11.
19. Crowe J, Kim J, Yetman R, Banbury J, Patrick R, Baynes D. Nipple-sparing mastectomy. Technique and results of 54 procedures. *Arch Surg*. 2004; 139:148-50.

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

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

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

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



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

CASO CLÍNICO

Líquidos pleurales. Diagnóstico citológico.

Pleural fluids. Cytological diagnosis.

Dr. René Guarnaluse Brooks^(a), Lic. Patricia Torriani Mendoza^(b), Dr. Ángel Elejalde Larrinaga^(c), Dr. Julio Jiménez Galainena^(d).

^(a)Profesor Titular. Médico Patólogo.

^(b)Lic. Biología. Espec. en Citodiagnóstico. Inv. Agregado. Citogenetista

^(c)Especialista 2do Grado Médico Neumólogo.

^(d)Especialista 2do Grado Médico Patólogo. Instituto Nacional de Oncología y Radiología INOR - La Habana - Cuba.

RESUMEN

Introducción.- El derrame pleural es el exceso de líquido que se encuentra en el espacio entre el revestimiento externo de los pulmones (pleura) y la pared torácica, pudiendo ser causado por otras alteraciones no neoplásicas como son la insuficiencia cardíaca, renales, hepáticas, etc. El presente trabajo tiene como objetivo, describir los resultados citológicos en los pacientes con derrames pleurales evaluados en la Institución.

Material y Métodos.- Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo. Se revisaron 92 muestras de líquidos pleurales obtenidos por la técnica de toracentesis en pacientes con derrame pleural, realizado en el laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) la Habana, Cuba, durante los años 2010 – 2011.

Resultados.- El rango de edad donde hubo mayor positividad fue el de 70 a 79 años, predominando

ABSTRACT

Introduction. Pleural effusion is excess fluid from the space between the outer lining of the lungs (pleura) and chest wall and may be caused by other non-neoplastic disorders such as heart, kidney, liver failure, etc. The aim is to describe the cytological findings in patients with pleural effusions evaluated in the institution.

Material and Methods.- A retrospective, descriptive study of 224 samples of pleural fluid obtained by thoracentesis technique in patients with pleural effusion, conducted in the laboratory of Pathology, from the National Institute of Oncology and Radiobiology (INOR), La Habana, Cuba, during 2010-2011.

Results.- The age range where there was more positivity was 70 to 79 years old, mainly female (63%). For cytological diagnosis, 65% of the cases studied were positive. 60 positive cases, 19 (32%) are

CORRESPONDENCIA:

Lic. G Patricia Torriani Mendoza - Centro Nacional de Genética Médica (CNGM), La Habana - Cuba.

Teléfono: 699 -69-18 (domicilio) - E-mail: patricia@cngen.sld.cu

Fecha de recepción: 15 de octubre de 2012 - Fecha de aprobación: 30 de junio de 2013

el sexo femenino (63%). Por diagnóstico citológico, el 65% de los casos estudiados fueron positivos, considerando a los sospechosos de malignidad dentro de este porcentaje. De los 52 casos con diagnóstico citológico positivos, 19 (36.5%) fueron compatibles con metástasis de Adenocarcinoma, 17 (32.7%) metástasis a carcinoma mamario, 6 (11.6%) a carcinoma epidermoide, 5 (9.6%) mesotelioma y 5 (9.6%) a otros que correspondían en su mayoría a linfomas, tumores de partes blandas, y Melanoma.

Conclusiones.- El diagnóstico de malignidad basado en la citología, no depende del momento en que éste se realice, circunstancia no referenciada en investigaciones previas. La citología continúa siendo una prueba diagnóstica, sencilla y de indudable valor en el diagnóstico del derrame pleural neoplásico.

Palabras Clave.- Metástasis, Adenocarcinoma, Mesotelioma.

compatible with metastatic adenocarcinoma, 17 (29%) metastases mammary carcinoma, 6 (10%) squamous cell carcinoma, 5 (8.3%) mesothelioma and 13 (21%) of others belonged mostly lymphomas, soft tissue tumors, melanoma.

Conclusions.- The diagnosis of malignancy based on cytology does not depend on when it is conducted, this circumstance is not referenced in previous research. Cytology remains a simple diagnostic and of great value in the diagnosis of neoplastic pleural effusion test.

Keywords.- Metastasis, adenocarcinoma, mesothelioma

INTRODUCCIÓN

El derrame pleural es el exceso de líquido que se encuentra en el espacio entre el revestimiento externo de los pulmones (pleura) y la pared torácica, pudiendo originarse por patologías no neoplásicas como son la insuficiencia cardíaca, renales, hepáticas^{1, 2}.

Pacientes portadores de neoplasias en los diferentes órganos, pueden ser la causa de derrames pleurales importantes si éste se manifiesta de manera única.

La causa más frecuente de derrame pleural maligno entre los pacientes que se someten a una Toracocentesis, es el cáncer³.

Los tumores que con mayor frecuencia se extienden a la superficie pleural son el cáncer de pulmón y de mama, que en conjunto son responsables de aproximadamente la mitad de todos los derrames pleurales malignos⁴.

La toracocentesis o toracentesis es una prueba diagnóstica segura que debe ser aplicada a inicios

de la investigación, puede presentar complicaciones, entre ellas el neumotórax, edema pulmonar. Otros riesgos a mencionar son las hemorragias y la infección⁵.

Tiene como objetivo el diagnóstico citohistológico. Ante la sospecha de neoplasia, se sugiere una Citología del Líquido Pleural (CLP), la cual tiene una sensibilidad importante, teniendo en cuenta que si la citología es positiva, debe buscarse la localización del tumor primario.

El presente trabajo tiene como objetivo, describir los resultados citológicos en los pacientes con derrames pleurales evaluados en la Institución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población: El universo de estudio lo componen pacientes de ambos sexos, con edades entre 45 y 70 años, atendidos en consulta del Servicio de Neumología en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), La Habana, Cuba. Los datos se recolectaron de Enero 2010 a Diciembre 2011, siendo el tamaño del universo de 170 pacientes.

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos que presentaban derrame pleural y con sospecha de diagnóstico de cáncer de pulmón.

Estos pacientes habían sido clasificados de acuerdo a protocolo del Departamento de Anatomía Patológica porque tenían antecedentes de radiografía de tórax positiva entre otros exámenes de rutina acompañados de la clínica, sin embargo, ante la sospecha de neoplasia fueron sometidos a la prueba de toracocentesis para una confirmación citológica en el diagnóstico de la enfermedad.

Criterios de exclusión: Pacientes con derrame de líquido ascítico, peritoneal y que el estudio CLP analizado haya sido no útil para diagnóstico, con la posibilidad de ser sometidos a otras pruebas específicas en busca de un diagnóstico certero. Todos los datos fueron recogidos en el modelo diseñado por el Departamento de Estadística del INOR.

Muestra: Al comienzo de la investigación se proyectó un tamaño de muestra teniendo en cuenta su representatividad con respecto a las estadísticas reportadas en el Laboratorio de Anatomía Patológica, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión requeridos.

Finalmente, después de un análisis exploratorio y un proceso de limpieza de datos, la muestra quedó conformada por 92 pacientes. Se trata de un estudio de diseño retrospectivo de carácter descriptivo. Se analizaron 92 muestras de derrame pleural por la técnica de toracocentesis en pacientes con neoplasia pulmonar durante los años 2010 – 2011 en el INOR, la Habana, Cuba.

Según protocolo del laboratorio, para la toma de muestra, se utilizó anestesia local (Lidocaína 2%), jeringuillas de 20ml con trocar # 18, siendo la radiografía de tórax por lo general la que confirme la presencia de derrame pleural por encima de los 75ml. En la práctica son necesarios por lo menos 250 ml de muestra para un examen citológico adecuado. La técnica de coloración empleada fue la de Hematoxilina – Eosina (HE) y se aplicaron las técnicas de inmunohistoquímica

(IHQ) para diferenciar la presencia de tumores primitivos (Mesoteliomas) de los secundarios⁶. El estudio citológico se realizó en el laboratorio de Citohistopatología del Departamento de Anatomía Patológica de la Institución.

El análisis estadístico consistió en medidas de tendencia central. Las variables a evaluar fueron: Edad, sexo, color de la piel, localización del derrame, diagnóstico citológico, que corresponden al objetivo del trabajo.

RESULTADOS

El rango de edad donde hubo mayor positividad fue el de 70-79 años, el sexo que predominó fue el femenino (63%), color de la piel blanca (57%), la localización del derrame pleural se hizo más evidente en el pulmón derecho (49%).

En la Figura 1 se hace referencia al diagnóstico citológico, donde el 65% de los casos estudiados correspondían a aquellos positivos y los sospechosos.

No se reportaron casos con neumotórax ni con otro tipo de complicaciones.

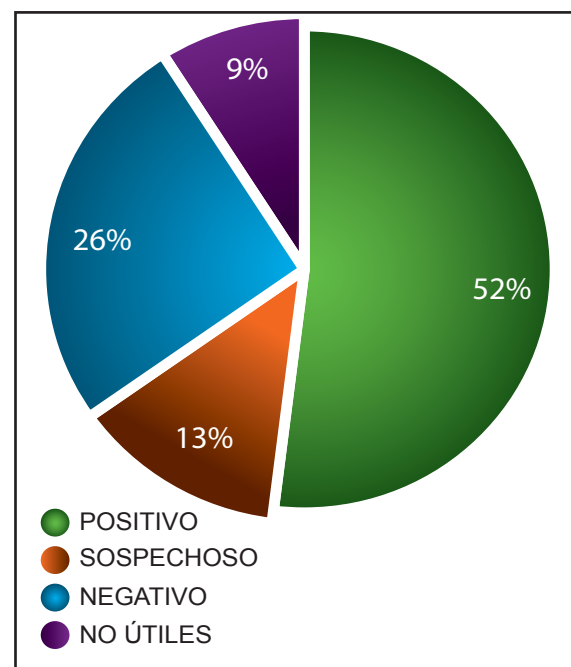


Figura 1.- Porcentajes de acuerdo al diagnóstico citológico.

En la tabla 2, de los 52 casos con diagnóstico citológico positivos, 19 (36.5%) fueron compatibles con metástasis de Adenocarcinoma (Figura 2A), 17 (32.7%) con metástasis a carcinoma mamario (Figura 2B), 6 (11.6 %) a carcinoma epidermoide, 5 (9.6%) mesotelioma (Figura 3) y 5 (9.6 %) a otros que correspondían en su mayoría a linfomas, tumores de partes blandas, melanoma.

Tabla 2: Porcentajes de acuerdo al diagnóstico citológico positivo.

Diagnóstico citológico positivo	Porcentaje
Met. Adenocarcinoma	19 (36.5%)
Met. Carcinoma epidermoide	6 (11.6%)
Met. Cáncer mamario	17 (32.7%)
Mesotelioma	5 (9.6%)
Otros	5 (9.6%)
TOTAL	52 (100%)

DISCUSIÓN

La CLP es la forma más rápida, eficaz y menos invasiva, para establecer el diagnóstico de malignidad. Este exámen se realiza para determinar la causa de la acumulación de líquido en el espacio pleural cuando se sospecha de alguna neoplasia⁷.

Sallach y col. demostraron que un volumen de 5 ml, como el utilizado en este estudio, es tan eficaz como volúmenes de hasta 1.000 ml para identificar células malignas⁸.

En la revisión de la literatura, se encontró que un estudio realizado en Sevilla, España, sobre un total de 147 pacientes con derrame pleural neoplásico, encontraron que las neoplasias más frecuentes eran: Cáncer de pulmón (32.6%), mama (11.5%), linfoma (10.8%), ovario (7.5%) (12), comparados con los reportados en este trabajo, los porcentajes

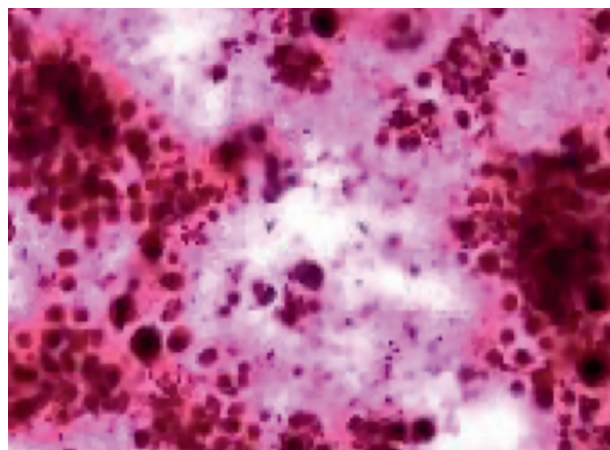


Figura 2A.- METÁSTASIS DE ADENOCARCINOMA H/E (40X): Positivo para células neoplásicas malignas. Extendido pluricelular con nidos de células con tendencia a la formación acinar. Núcleos irregulares que se repiten en las diferentes áreas. Fondo con abundantes células inflamatorias y hematies.

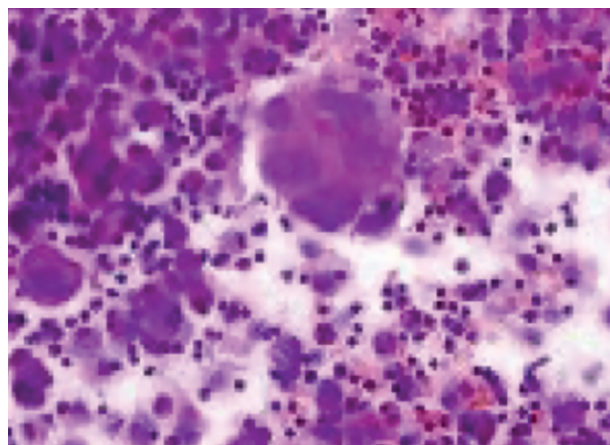


Figura 2B.- METÁSTASIS DE CARCINOMA MAMARIO H/E (40X): Nidos de células epiteliales con núcleos irregulares. Citoplasma acidófilo. Antecedente de neoplasia mamaria.

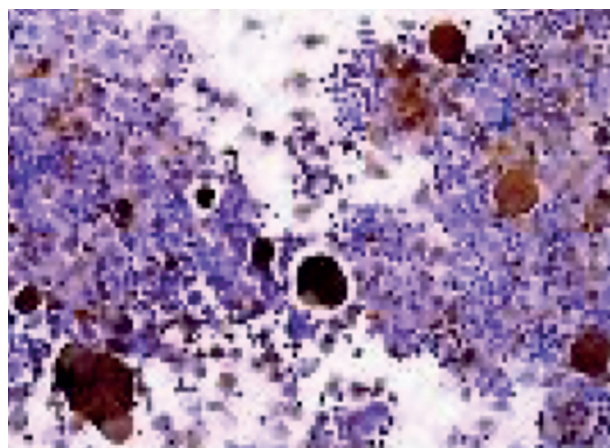


Figura 3.- MESOTELIOMA EPITELIAL H/E (40X) IHQ Positivo: Técnica de IHQ para la identificación de Mesotelioma epitelial. Abundantes células mesoteliales. Muchas de ellas presentan núcleos atípicos con relación N/C a favor del núcleo. Tendencia a la formación nodular.

no tienen variación significativa; sin embargo, en el INOR se reportaron 5 casos de Mesotelioma (período 2010 – 2011), resaltando su importancia como tumor primario⁹.

Collins y col (1997) y Light (1983) dan un porcentaje alto de diagnóstico en sus pacientes, que comparado con el presente trabajo se reporta un total de 71% que fue diagnosticado como Positivo de células neoplásicas.

Se debe tener en cuenta que en algunos pacientes con cáncer, el derrame pleural no se relaciona directamente con la infiltración tumoral de la pleura y por lo tanto no se puede esperar encontrar células tumorales en el líquido pleural¹⁰.

El porcentaje de derrame pleural maligno que se diagnostica con la citología oscila entre el 40 y el 87% (media del 60%). Existen varios factores que influyen en los resultados.

En primer lugar, algunos tumores como los adenocarcinomas presentan con más frecuencia citologías positivas que otros tipos como el carcinoma escamoso, la enfermedad de Hodgkin, los sarcomas o el mesotelioma.

En este último, el examen citológico es diagnosticado en menos del 20% de los casos¹¹ acorde con los resultados presentados en este trabajo.

CONCLUSIONES

* La citología continúa siendo una prueba diagnóstica, sencilla y de indudable valor en la evaluación del derrame pleural neoplásico.

* Las complicaciones que se presentan en los enfermos por este método son mínimas (ligero neumotórax, enfisemas subcutáneos y ligero sangramiento no significativo).

Bibliografía

1. Brance M, Coloccini R, Severini J. Diagnóstico de derrame pleural en adultos. Rev Med Rosario. 2008; 74: 122-34.
2. Abeloff M, Armitage J, Niederhuber J, Kastan M, McKenna W. Abeloff's Clinical Oncology. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2008.
3. Light R. The undiagnosed pleural effusion. Clin Chest Med. June 2006; 27: 309 -19.
4. How S, Chin S, Zai A, Liam C. Pleural effusions: Role of commonly available investigation. Singapore Med J. 2006; 47: 609-13.
5. Toaff J, Metser U, Gottfried M. Differentiation between malignant and benign pleural effusion in patients with extra pleural primary malignancies. Assessments with position emission tomography computed tomography. Invest Radiol. 2005; 40: 204 -9.
6. Porcel J, Light R. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. Am Fam Physician. 2006; 73: 1211- 30.
7. Jimenez D, Perez – Rodriguez E, Diaz G. Determining the optimal number of specimens to obtain with needle biopsy of the pleura. Respir Med. 2008; 96: 14-7.
8. Sallach S, Sallach J, Vazquez E, Shultz L, Kyale P. Volumen of pleural fluid required for diagnosis of pleural malignancy. Chest. 2002; 122: 1913-7.
9. Hal W. Pleural effusion. Prediction failures. Chest. 2002; 122: 1505-10.
10. Tasi G, Cardillo G, Marchetti G. Diagnostic and therapeutic management of malignant pleural effusion. Rev Oncol. 2006; 17: 11-12.
11. Alemán C, Sánchez L, Alegre J, Ruiz E, Vázquez A, Soriano T, et al. Differentiating between malignant and idiopathic pleural effusions: the value of diagnostic procedures. Q J Med. 2007; 100: 351-359.

El cáncer es curable

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



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

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

CASO CLÍNICO

CISTOADENOCARCINOMA GIGANTE DE OVARIO EN MUJER POSMENOPÁUSICA. REPORTE DE CASO.

GIANT OVARIAN SEROUS CYSTADENOCARCINOMA IN A POSTMENOPAUSAL WOMAN: A CASE REPORT.

IRM. Isabel Proaño Pantoja^(a), Obst. Dora Jaramillo Zapater^(b), Dr. Daniel Simancas Racines^(c), Dr. Enrique Pilco Asqui^(d).

^(a)Interna Rotativa del Hospital Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial.

Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo - Quito.

^(b)Obstetriz del Hospital Claudio Benati de Zumbahua - Cotopaxi.

^(c)Coordinador del Centro Cochrane Ecuador / Red Iberoamericana. Universidad Tecnológica Equinoccial.

Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo - Quito.

^(d)Magíster en Docencia Universitaria, Residente de Cirugía General - Universidad UEES - SOLCA Guayaquil. Ecuador.

RESUMEN

El cistoadenocarcinoma seroso de ovario es un tipo de tumor derivado del epitelio superficial (celómico), formado por áreas quísticas. La razón del predominio de estos tumores en el ovario resulta incierto.

Se presenta el caso de una paciente de 65 años posmenopáusica con un tumor de ovario; que fue atendida en el Hospital Claudio de Benati de la Parroquia Zumbahua, provincia de Cotopaxi, con 11 meses de evolución de un cuadro de dolor abdominal y sensación de masa.

La sospecha diagnóstica se obtuvo a través de ultrasonografía pélvica, mientras que en la sala de operaciones se encontró una tumoración gigante de 12 kg de peso, que posteriormente fue confirmado por análisis histopatológico como un cistoadenocarcinoma seroso de ovario.

Palabras clave.- Cistoadenocarcinoma seroso/ cirugía, ovario.

ABSTRACT

Ovarian serous cystadenocarcinoma tumor type is a derivative of the surface epithelium (coelomic) consisting of cystic areas. The reason for the prevalence of these tumors in the ovary is uncertain.

This is a report of a 65 years old postmenopausal patient with an ovarian tumor; who was treated at the Hospital Claudio Benati, Zumbahua area, province of Cotopaxi, with 11 month history of abdominal pain and feelings of mass.

The suspected diagnosis was obtained through pelvic ultrasound, while in the operating room it was found a 12 kg giant tumor that was an ovarian serous cystadenocarcinoma according to the histopathological report.

Keywords.- Serous ovarian cystadenocarcinoma, surgery.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Daniel Simancas Racines - Coordinador del Centro Cochrane Ecuador / Red Iberoamericana. Universidad Tecnológica Equinoccial. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Quito - Ecuador. Dirección: Av. Occidental s/n y Av. Mariana de Jesús Telf.: 2990800 ext. 2222-2214 - Celular: 0992520285 e-mail: danielsimancas10@gmail.com; dsimancas@ute.edu.ec
Fecha de recepción: 19 de abril 2013 - Fecha de aprobación: 9 de mayo de 2013

INTRODUCCIÓN

El Cáncer Epitelial de Ovario (CEO) es la neoplasia ginecológica más letal en EE.UU y el segundo en China; la tasa de incidencia está en evidente aumento en las últimas décadas. E

n EE.UU se estiman 22.240 casos nuevos de los cuales 14.030 fallecen, demostrando los pobres resultados en curación que se puedan lograr en estos pacientes; ya que el 60 % se diagnostican en etapas avanzadas^{1,2}.

El CEO constituye 80 a 90% de todos los tumores malignos del ovario, de éstos, 5 a 10% se encuentran dentro de los síndromes hereditarios³. Entre los principales factores de riesgo asociados están: edad mayor a 35 años, nuliparidad, inductores de ovulación, exposición al talco, asbesto; consumo de grasas animales, antecedentes familiares (5%) asociados a protooncogenes: K-RAS, H-RAS, C-MYC, HER-2 y recientemente BRCA-1 y BRCA-2 (CA de mama y ovario); teniendo un efecto protector los contraceptivos orales y la lactancia materna⁴.

El diagnóstico suele realizarse posterior a la menopausia, la edad promedio de presentación es a los 63 años, 16% se diagnostica entre los 40 y 44 años.

La supervivencia a cinco años se ha modificado de 37% en 1976 y 41% en 1985 a 53% en el año 2000, esto como resultado de mejores técnicas diagnósticas y quirúrgicas, así como de quimioterapia más efectiva⁵.

El Tratamiento del CEO está determinado principalmente por la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico^{2,6}. En el presente informe describimos la experiencia obtenida con una paciente, atendida en centro de salud de 2do nivel, que debido al diagnóstico y manejo de esta patología, representa un gran desafío.

Además, que no existe en el CEO síntomas o signos específicos denominándose al mismo "el asesino silencioso"⁷ pues el diagnóstico es difícil y tardío; como en el caso clínico presentado.

CASO CLÍNICO

Paciente de 65 años de edad, que ingresó a la emergencia del "Hospital Claudio Benati" en la parroquia de Zumbahua por dolor abdominal y constipación desde hace 5 días. Indica que hace 11 meses nota un crecimiento de masa abdominal progresivo, acompañado de sensación de ocupación, distensión y dolor de leve intensidad a nivel del hemiabdomen inferior izquierdo. En antecedentes ginecológicos refiere 4 gestas, 3 partos, 1 aborto y ninguna cesárea.

Al examen físico se destaca abdomen globuloso, distendido asimétricamente, a expensas del hemiabdomen inferior, con ruidos hidroaéreos presentes y normales. Matidez percutoria a ese nivel y dolor a la palpación superficial y profunda en este sector del abdomen donde se palpa aumento de volumen, de más de 20 cm.

En el hemograma resalta: leucocitos de 7400, neutrófilia (70%), linfocitosis (30%), el resto de examen normal. En la ecografía pélvica se reporta útero atrófico con imagen ecolúcida y multitabizada en mesogastrio e hipogastrio que impresiona quiste de ovario gigante.

Con este diagnóstico preoperatorio se realizó laparotomía exploradora de forma electiva que encuentra gran formación quística de ovario derecho realizando exéresis tumoral, ooforectomía derecha, histerectomía total simple, apendicectomía profiláctica y toma de biopsia de epiplón mayor y



Figura 1.- Cistoadenoma Gigante de Ovario Derecho. Exposición extra-abdominal.

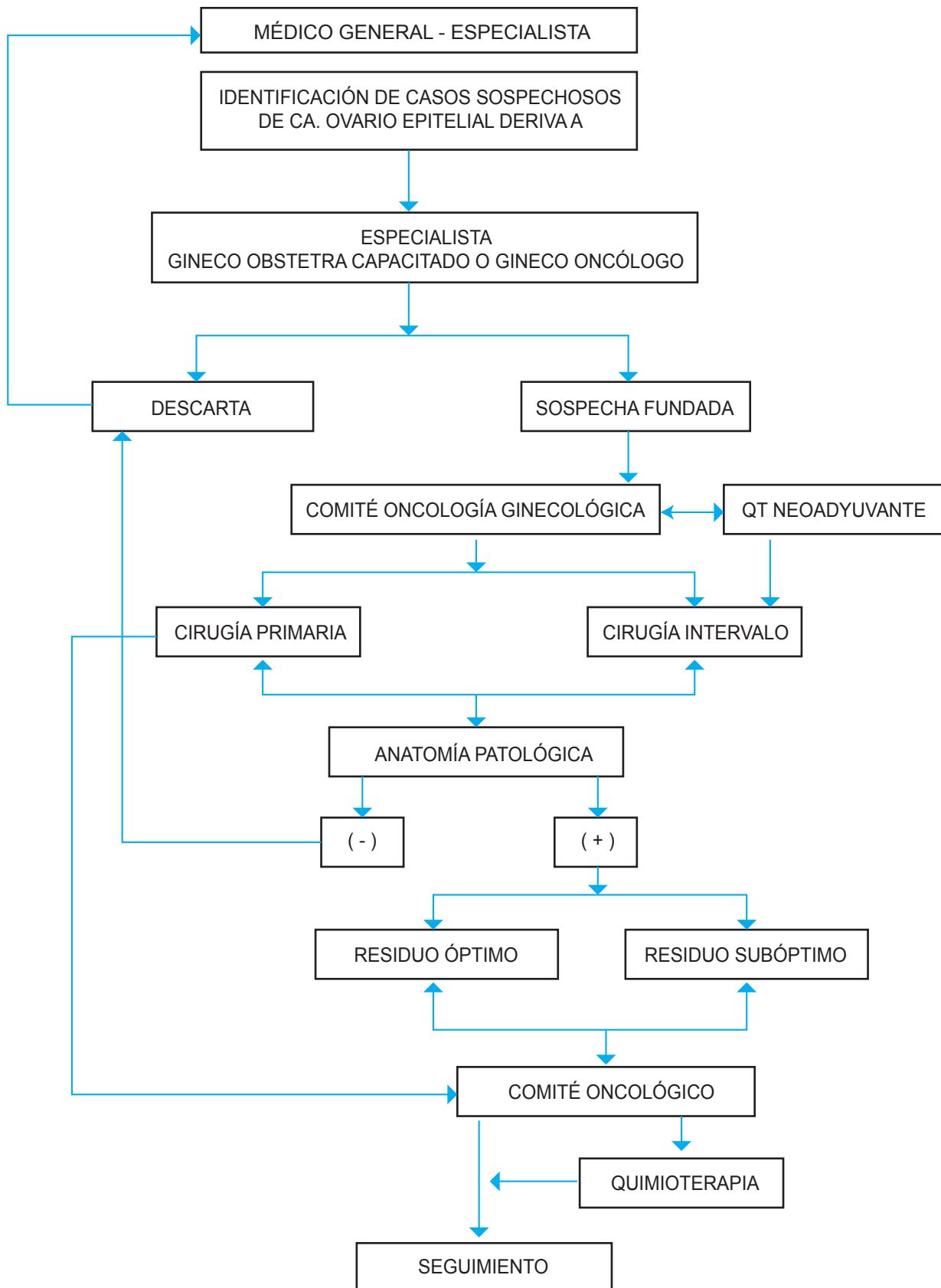


Figura 2.- Flujograma del proceso clínico de la guía clínica AUGE en cáncer de ovario epitelial.

Fuente: Guía Minsal Cáncer de Ovario Epitelial, 2013

colon ascendente con ovario izquierdo normal. El quiste de ovario medía 40 x 20 cm y pesaba 12 Kg (Figura 1). La paciente presentó un postoperatorio normal con alta médica sin complicaciones a las 72 horas.

El resultado anatomopatológico indicaba ovario con cistadenocarcinoma seroso papilar bien diferenciado infiltrante, no necrosis, no permeación vascular. Cérvix con dilatación de glándulas endocervicales. Endometrio involutivo, miometrio con infiltrado inflamatorio polimorfo nuclear. Epiplón no congestivo. Apéndice normal. Colon congestivo en la capa serosa.

Paciente fue transferida a un centro de mayor complejidad para su manejo y seguimiento, por lo que no sabemos cual fue su evolución posterior. Sin embargo, hasta los 3 meses posteriores a la cirugía presentó mejoría de su estado general.

DISCUSIÓN

El CEO representa el 85 % de los tumores del ovario y su incidencia aumenta con la edad, ocurriendo la mitad de los casos en mujeres mayores de 65 años, lo cual se demuestra la correlación de la literatura médica actual con este caso reportado⁸.

Las neoplasias ováricas, como el cistadenocarcinoma, no puede descubrirse cuándo empiezan a desarrollarse suelen cursar asintomáticas o con síntomas muy leves que pasan desapercibidos, diagnosticándolo en etapas avanzadas^{3,9}, tal como el presente caso en el que la paciente reporta dolor cuando la masa tenía 20 cm de diámetro aproximadamente.

El estudio ultrasonográfico, es el método de elección para evaluar las masas anexiales^{10,11}, en este reporte fue decisivo para definir conducta terapéutica y es un recurso económico no invasivo que tiene una alta sensibilidad para la orientación diagnóstica y estadificación.

Para llegar al diagnóstico debemos realizar

historia clínica, exploración física, analítica general de la sangre, hemograma, LDH, estudio de la coagulación, ecografía ginecológica, marcadores tumorales como CA 125 (tumores de estirpe epitelial: niveles > 65 U/mL en la premenopausia; niveles > 35 U/mL en la posmenopausia); CA 19,9 (en tumores mucinosos); CEA (en tumores de células germinales); AFP (en tumores del seno endodérmico). La tomografía axial computarizada (TACT) abdominopélvica ayuda a confirmar el diagnóstico^{1,8}.

Los marcadores tumorales y TAC no fueron posibles realizar ya que el hospital no contaba con los mismos, sin embargo todos los exámenes realizados fueron concluyentes.

La conducta inicial tanto para fines de diagnóstico, estadificación y tratamiento es la Cirugía Estadificadora Citorreductora³, con laparotomía exploratoria con inspección y palpación meticulosa de cavidad abdominal, aspirado de líquido peritoneal, con estudio transoperatorio del tumor para determinar la extirpación y hacer el diagnóstico, omentectomía infracólica, panhisterectomía, biopsia de serosas, linfadenectomía pélvica, muestreo ganglionar paraaórtico y apendicetomía, tratamiento que se debe seguir ante la presencia de esta patología.

La cirugía constituye la primera etapa ineludible del CEO que es dependiente de la etapa de diagnóstico con una marcada evolución en la curva de morbimortalidad.

El estudio histopatológico da el diagnóstico definitivo, cuya distribución histológica más frecuente es el carcinoma seroso papilar^{4,9}, como el reportado en el presente caso por lo que es necesario mayor capacitación a unidades de atención primaria de salud dado que estos casos no escapan a su cobertura, especialmente en el reconocimiento de las patologías a través de la dotación de mejores y más precisos equipos diagnósticos.

CONCLUSIONES

Las neoplasias de ovarios son de difícil diagnóstico con una presentación insidiosa e inespecífica por

lo que es importante reportar más casos para tener mayor evidencia científica y conocimiento de la patología para un diagnóstico precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2013. Atlanta: American Cancer Society; 2013.
2. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Tratamiento Quirúrgico-Médico del Cáncer Epitelial de ovario. México: Secretaría de Salud; 2010.
3. Gallardo D, Montalvo G, González A, Cantú de León D, Isla D, Muñoz D, et al. OncoGuía: Cáncer Epitelial de Ovario. Cancerología. 2011;6: 53 – 60.
4. Torrico W, Barriga J, Camacho W, Torrico E. Cistoadenocarcinoma Papilar Seroso de Ovario. Gac Med Bol. 2011; 34(1): 43-46.
5. Goff B, Mandel L, Muntz H, Melancon C. Ovarian cancer diagnosis. Cancer. 2000; 89(10): 2068-75.
6. Jelovac D, Armstrong D. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. CA Cancer J Clin. 2011;61(3):183-203.
7. Vergote I, Trope C, Amant F. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. N Engl J Med. 2010;363:943–953.
8. MINSAL. Guía Clínica AUGES 'Cáncer de Ovario Epitelial'. Santiago: MINSAL; 2013.
9. Berek JS, Crum C, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Int J Gynaecol Obstet. 2012;119(Suppl 2): S118-29.
10. Amor F, Vaccaro H, Martínez J, Iturra A, Zuñiga M. Ultrasonido y cáncer de ovario. Caracterización subjetiva. Rev Chil Obstet Ginecol. 2005; 70(5): 328-331.
11. Alvarez A. Correlación ultrasonográfica e histopatológica de los tumores de ovario. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2010; 36(1): 86-96.

Del Editor

OBJETIVOS Y ALCANCES DE ONCOLOGÍA

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

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

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

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

Fecha de Cesión: _____

Datos del autor responsable: _____

Dirección: _____

Teléfonos: _____

E-mail: _____

Nota: Sírvese escribir los nombres en caracteres de imprenta.

Revista “ONCOLOGÍA”

Av. Pedro Menéndez Gilbert

Apt. Postal No. 555/ ó 3623

Guayaquil - Ecuador

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

E-mail: revista@solca.med.ec

revistaoncologia@gmail.com

CASO CLÍNICO

TUMOR DE OVARIO Y EMBARAZO.
OVARIAN TUMOR AND PREGNANCY.

Dr. Luis Péndola Gómez^(a), Dr. Angel Moreno Briones^(b), Dr. José Alvarado Matos^(b), Dr. Johny Cabezas Riera^(b), Dra. Maria Vallejo Echeverría^(c)

^(a) Jefe del Servicio de Ginecología Oncológica. Sociedad de Lucha contra el Cáncer - SOLCA Guayaquil

^(b) Posgradista Cirugía General

^(c) Médico de Terapia del Dolor
Hospital Luis Vernaza. Guayaquil.
Ecuador

RESUMEN

Los tumores de ovario se presentan generalmente en mujeres posmenopáusicas, la edad de frecuente diagnóstico es 60 a 65 años.

Pueden aparecer en premenopáusicas con menor frecuencia. Generalmente el de células germinales corresponde, al 70% de los tumores de ovario en las dos primeras décadas de vida, un tercio es maligno. Son de replicación temprana, el tiempo de diseminación suele ser corto.

No existe sintomatología patognomónica que levante sospecha de un tumor de ovario, suele ser murmurante, casi silente, en tamaños considerables, o en etapa avanzada, pueden aparecer síntomas. El dolor abdominopélvico mayor de dos semanas, timpanismo, cambios en hábitos intestinales, urinarios y síntomas constitucionales típicos de afectación peritoneal pueden aparecer en enfermedad avanzada o en etapa temprana cuando alcanzan rápidamente grandes tamaños. La neoplasia de ovario quirúrgicamente curable es por lo general asintomático independientemente de embarazo o no.

Se presenta este caso, porque existen pocos reportes a nivel mundial.

Palabras clave.- Neoplasia de ovario, embarazo, mujeres jóvenes.

ABSTRACT

Ovarian tumors usually occur in postmenopausal women, age of diagnosis is often 60-65 years old.

They can occur in premenopausal less frequently. Generally the germ cell corresponds to 70% of ovarian tumors in the first two decades of life, one third is malignant. They are early replication, spread time is usually short.

There are no pathognomonic symptoms that raise suspicion of an ovarian tumor, usually murmuring, almost silent; in considerable size or advanced stage symptoms may appear. The major abdominopelvic pain for two weeks, bloating, changes in bowel habits, urinary and peritoneal involvement are typical of constitutional symptoms and may appear in advanced disease or early stage that quickly reach large sizes. The surgically curable ovarian neoplasm is usually asymptomatic regardless of pregnancy or not.

This case is reported because there are few reports worldwide.

Keywords.- Ovarian neoplasm, pregnancy, young women.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Angel Moreno Briones - Residente de Cirugía General
Hospital Luis Vernaza - SOLCA Guayaquil - Ecuador
Telf.: 2433116 - 2493621 - 099303857
E-mail: almob82@hotmail.com

Fecha de recepción: 26 de octubre de 2012 - Fecha de aprobación: 14 de junio de 2013

INTRODUCCIÓN

Los tumores de ovario continúan siendo los que presentan mayor letalidad al hablar de tumores ginecológicos; éstos se encuentran representados por el cáncer epitelial, que aparece con mayor frecuencia; generalmente se da en mujeres posmenopáusicas. Es el quinto tumor sólido más común de las mujeres en Estados Unidos de América, se encuentra por debajo del cáncer de mama, colon, pulmón y endometrio¹.

Menos del 5% de todas las masas anexiales en mujeres premenopáusicas corresponden a esta patología, la relación de tumor de ovario y embarazo, ha sido muy poco publicada.

Debe haber una estadificación quirúrgica adecuada y reducción del volumen en todos los pacientes capaces de tolerar una laparotomía². Dependiendo de la estadificación, le sigue la quimioterapia como complemento al tratamiento. Es de mucha importancia la etapa de gestación por la que se esté cursando; porque los quimioterápicos son altamente teratogénicos en el primer trimestre. Teóricamente su teratogenicidad desciende a partir del segundo trimestre³⁻⁵.

Al ser muy poco frecuente la relación tumor de ovario y embarazo, y tan controversial los efectos de la quimioterapia en el producto, se decide reportar los hallazgos del presente caso².

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 21 años de edad, procedente de Manabí (Portoviejo), sin antecedentes patológicos personales, ni familiares. Se encontraba cursando su décima tercera semana de gestación, cuando aparece sintomatología, dolor en hipogastrio tipo cólico de leve intensidad, que en una semana aumenta rápidamente. Además, aparecen náuseas que llegan al vómito en dos ocasiones, por lo que acude a médico particular.

El informe médico particular reporta en el examen físico, útero aumentado de tamaño, por su periodo

gestacional, dolor abdominal a la palpación superficial, intenso en Fosa Ilíaca Derecha (FID), irritación peritoneal, ruidos hidroaéreos presentes.

Se realiza hemograma que evidencia leucocitosis, leve descenso de la hemoglobina, el resto de parámetros se encontraban dentro de rangos normales. Se realiza ecografía transvaginal observándose gestación intrauterina, de aproximadamente de 12 semanas de gestación; se destaca en FID múltiples formaciones quísticas tabicadas. (Figura 1)

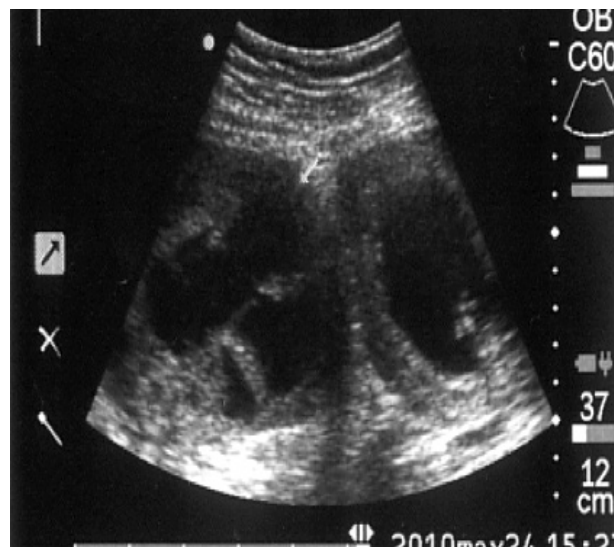


Figura 1.- Ecografía transvaginal, donde se observa gestación intrauterina, saco gestacional de inserción fúndica posterior, embrión único vivo; 12 semanas de gestación.

Se practica laparotomía exploratoria fuera del Hospital Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), encontrándose cavidad abdominal con contenido sanguinolento, útero grávido correspondiente a las semanas de gestación, gran masa trilobulada mixta, correspondiente a ovario derecho, una de los cuales estaba roto. Tumorción placentoidea, con áreas de necrosis y sangrado, se realizó pinzamiento, sutura, corte y se retira masa tumoral, se limpia cavidad en su totalidad.

Estudio anatomopatológico particular reporta tumor de células germinales, compatible con carcinoma embrionario.

Regresa a Solca, aproximadamente 8 semanas después del procedimiento quirúrgico, en buen estado general, cursando su vigésima primera

semana de gestación, se actualizan exámenes de laboratorio, marcadores tumorales, con elevación considerable de alfafetoproteína y gonadotropina coriónica humana fracción beta, la cual no es significativa, por su etapa de gestación y Ca 125 levemente elevada.

La paciente continua con su embarazo, acude a controles y se espera estudio de revisión de placas dentro de la Institución. El informe reporta tumor de células germinales mixto con invasión a espacios vasculares y cápsula; carcinoma embrionario 70% - disgerminoma 30%.

Es clasificado como estadio IC, según la clasificación FIGO del cáncer de ovario, debido a la información del record quirúrgico, el video del procedimiento donde se observa la cápsula rota, y el reporte del estudio anatomopatológico donde menciona el compromiso de la cápsula (Figura 2)

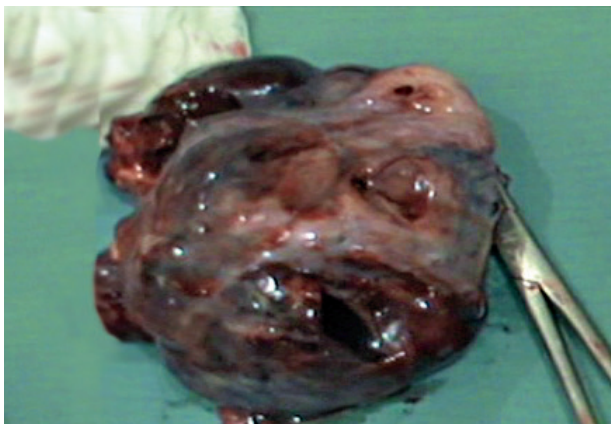


Figura 2.- Tumoración de ovario derecho aproximadamente 12 cm de características placentaria, con compromiso capsular.

Acude a control aproximadamente a las cuatro semanas de su última consulta, realizándose ecografía que revela, varios defectos congénitos (quistes de cuerpos corioideos bilaterales, defecto de labio palatino bilateral y ectasia piélica bilateral) por lo que la paciente decide realizarse aborto terapéutico con médico particular fuera de esta Institución.

Se inicia quimioterapia tipo BEP (Bleomicina-Etoposido-Cisplatino) 4 ciclos. Se realiza control de Tomografía Axial Computarizada (TAC) abdominopélvico, observándose lesión hipodensa,

que mide aproximadamente 43 x 57 mm adosada a la cápsula de la cara inferior del hígado, segmento VI más lesión de similares características de menor tamaño en su vecindad, cuya primera posibilidad diagnóstica corresponde a lesiones metastásicas de su tumor primario.

El Comité de Tumores recomendó realizar un segundo tiempo quirúrgico.

Se realiza cirugía de estadaje y biopsia escisional de lesiones hepáticas vista por imágenes, cuyo reporte anatomopatológico fue negativo para malignidad.

Paciente posterior a completar el esquema quimioterápico, antes mencionado, se encuentra actualmente en buenas condiciones clínicas sin actividad tumoral.

Discusión

Los tumores de ovarios son de aparición poco frecuente en mujeres jóvenes, como en el presente caso. Las manifestaciones clínicas aparecen en etapas avanzadas, o en tumores de gran tamaño¹; en este reporte la paciente desarrolla sintomatología a las 12 semanas de gestación.

La relación de tumor de ovario y embarazo⁴, es de difícil manejo, el cual debe darse por médicos expertos en el tema. La cirugía es crucial para un tratamiento quimioterápico, ya que durante la exploración quirúrgica se debe hacer la toma de muestra adecuada², para así estadificar al cáncer de ovario.

Debido a que la primera cirugía no fue realizada por un cirujano oncólogo fue necesario realizar un segundo tiempo quirúrgico para una correcta estadificación.

En los pacientes con estadaje Ia- Ib el tratamiento quirúrgico es el definitivo, seguido de controles periódicos. En caso de tumores de ovario cuyo estadaje sea indicador para recibir tratamiento complementario con quimioterápicos, es ideal comenzar después del primer trimestre debido a su teratogenicidad^{4,5}.

Sin embargo, durante la espera se puede comprometer la vida de la madre, es por eso que debe conversarse e impartirle los conocimientos a los padres para tomar una decisión adecuada.

En vista del aborto terapéutico realizado permitió implementar el esquema de quimioterapia adecuado para el presente caso, lo que ha favorecido el pronóstico de la paciente.

CONCLUSIONES

La relación de cáncer de ovario y embarazo se ha reportado con muy poca frecuencia a nivel mundial.

El diagnóstico precoz en sus primeras etapas, es trascendental ya que el tratamiento quirúrgico, sería definitivo.

En etapas avanzadas el tratamiento sería complementado con quimioterapia, los cuales en su totalidad son teratogénicos.

A pesar que después del primer trimestre es menos riesgoso que se produzcan alteraciones en el producto, no se descartan cromosomopatías que puedan presentarse.

Bibliografía

1. Chabner B, Lynch T, Longo D. Manual de Oncología Harrison. México: Mc Graw Hill; 2008.
2. Abu-Rustum N, Sonoda Y. Transperitoneal laparoscopic staging with aortic and pelvic lymph node dissection for gynecologic malignancies. Gynecol Oncol. 2007;104(2 Suppl 1):5-8.
3. Rose P, Nererenstone S, Brady M. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. N Engl J Med. 2004; 351(24): 2489-2497.
4. Corredor E, Castillo M. Cáncer en mujeres embarazadas y su extensión a la unidad fetoplacentaria. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2007;58:232-6.
5. Arteaga-Gómez A, Aranda-Flores C, Márquez-Acosta G, Colín-Valenzuela A. Tumor anexial y embarazo: diagnóstico y tratamiento. Ginecol Obstet Mex. 2010;78(3):160-7.

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

CASO CLÍNICO

RECONSTRUCCIÓN MAMARIA EN TELORRAGIA DE ORIGEN MALIGNO: CASO CLÍNICO.

BREAST RECONSTRUCTION IN bloody nipple discharge of MALIGNANT ORIGIN. A CASE REPORT.

Dr. Antonio Jurado Bambino^(a), Dra. Eloisa Vanessa Suárez Ruiz^(b), Dra. Angélica Cedeño Álava^(b), Dra. Ginelda Montalván Rodríguez^(b), Dr. Enrique Pilco Asqui^(c).

^(a) Jefe del Servicio de Mastología.

Sociedad de Lucha contra el Cáncer - SOLCA Guayaquil

^(b) Médico Posgradista de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética R3. Universidad de Especialidades "Espíritu Santo" (UEES). Guayaquil.

^(c) Magíster en Docencia Universitaria, Residente de Cirugía General - Universidad UEES - SOLCA Guayaquil. Ecuador.

RESUMEN

La reconstrucción mamaria es una opción en pacientes con cáncer de mama que necesitan una mastectomía.

Se presenta el caso de una mujer de 35 años, sin antecedentes patológicos, que consultó por telorragia izquierda.

La mamografía y ecografía mamaria reportaron microcalcificaciones retroareolar atípicas y ectasia ductal.

Se planifica exéresis de conductos galactóforos, tumorectomía y biopsia por congelación, reportando carcinoma ductal infiltrante, tipo comedo.

Por lo que se completa cirugía con mastectomía con conservación de piel y reconstrucción inmediata con expansor mamario.

Posteriormente inicia quimioterapia adyuvante siguiendo el protocolo del Servicio de Mastología. Luego se realizó también el segundo tiempo de reconstrucción mamaria con retiro de expansor,

ABSTRACT

Breast reconstruction is an option for patients with breast cancer who need a mastectomy.

This is a report of a 35 years old woman with no medical history, who who came with a bloody left nipple discharge.

Mammography and breast ultrasound reported retroareolar microcalcifications and atypical ductal ectasia.

Excision of milk ducts, lumpectomy and frozen section is planned, reporting infiltrating ductal carcinoma, comedo type.

Surgery is complete with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction with expander.

Later starts adjuvant chemotherapy following the Mastology Service protocol. Then he also made the

CORRESPONDENCIA:

Dra. Eloisa Vanessa Suárez Ruiz - Médico Postgradista R3
Especialidad en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética - Universidad de Especialidades "Espíritu Santo"
Samborondón - Ecuador

Cel.: 099 4461487 - e-mail: dra_vanessa_suarez@hotmail.com

Fecha de recepción: 20 de marzo de 2013 - Fecha de aprobación: 24 de junio de 2013

colocación de prótesis y simetrización de mama contralateral. No presenta complicaciones.

Se presenta este caso, para demostrar las alternativas quirúrgicas inmediatas ante un carcinoma mamario que debuta con telorragia.

Palabras clave.- Mastectomía conservadora, Reconstrucción mamaria, Telorragia.

second half of breast reconstruction with expander removal, placement of prosthetic and contralateral breast symmetrization. No complications.

This case is presented to demonstrate the immediate surgical alternative to a breast carcinoma that debuts with bloody nipple discharge.

Keywords.- Conservative mastectomy, breast reconstruction, bloody nipple discharge.

INTRODUCCIÓN

La telorrea o secreción hemorrágica a través del pezón¹, es importante, por ser un signo de alarma de una afección maligna, puede estar asociado a adenocarcinoma ductal, comedo y gelatinoso², entre otros.

La telorrea representa el tercer motivo de consulta en patología mamaria tras la presencia de masa y dolor; la misma se ha asociado a carcinoma intraductal en un entorno al 15% de los casos¹. Por tanto es indispensable realizar demás estudios de extensión siendo el de mayor importancia la biopsia.

Ésta dictará la conducta quirúrgica, de ser necesario, a seguir; la misma que puede ser una mastectomía radical o conservadora. Dependiendo de ésto se puede plantear a la paciente una Reconstrucción Mamaria (RM).

El objetivo de la RM es brindar a la mujer que ha sido mutilada una opción que brinde naturalidad y simetría mamaria en relación a la contralateral, recuperando ese sentimiento de femineidad tanto físico como psicológico, constituyendo un reto para el cirujano reconstructivo.

La RM jamás debe retrasar el tratamiento coadyuvante como la radioterapia o quimioterapia³.

En el presente reporte se presenta la experiencia obtenida de un caso difícil y de controversial diagnóstico, de una paciente joven sin antecedentes de cáncer de mama en su familia ni presencia de masa palpable en mama afecta que sugiera presencia

alguna de patología mamaria maligna, siendo la telorragia el único síntoma debutante y alarmante.

CASO CLÍNICO

Mujer de 35 años de edad acude al servicio de Mastología del Hospital "Dr. Juan Tanca Marengo" - SOLCA por telorragia izquierda, sin antecedente de haber ingerido anticonceptivos orales. Al examen físico, se palpa zona indurada imprecisa, retroareolar de mama izquierda que simula la mama turgente normal, se comprueba con digitopresión del pezón, la salida de material hemático. La ecografía mamaria reporta una masa oval de margen lobulado de 1.6 cm en hora 9-B en mama izquierda (Figura 1).

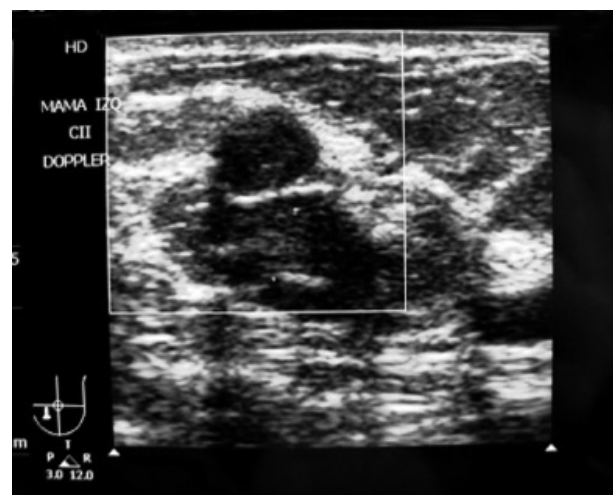


Figura 1.- Ecografía mamaria, imagen oval de margen lobulado de 1.6 cm en mama izquierda.

Se solicitó:

Citología del flujo mamario: Fondo hemorrágico con células espumosas ductales. Negativo para malignidad.

Galactografía: Conducto galactóforo de Cuadrante Inferior Izquierdo (CII) ectásico en tercio interno y en conductos galactóforos secundarios. Imágenes radiolúcidas adosadas hacia la pared de contornos irregulares.

Mamografía: Mama izquierda reporta en el CII microcalcificaciones atípicas. No adenopatías axilares, sin presencia de masa detectable (Figura 2).

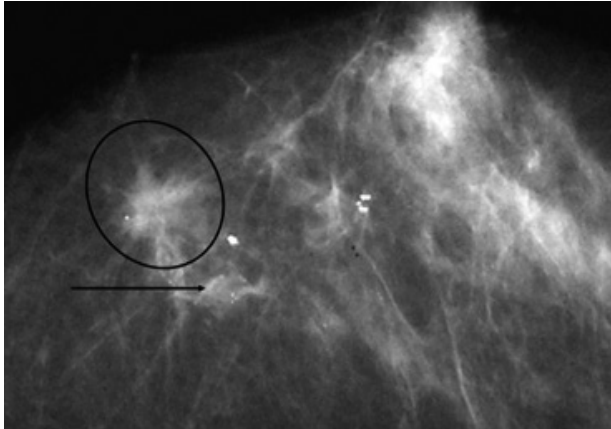


Figura 2.- Mamografía, microcalcificaciones en cuadrante inferior izquierdo, señalada con flecha fina negra.

Se realiza resección de conducto galactóforo del CII, tumorectomía y biopsia por congelación, reporta Carcinoma Ductal Infiltrante (CDI); planificando en el mismo acto quirúrgico: mastectomía conservadora de piel, linfadenectomía axilar y RM con expansor tisular (redondo, solución salina, válvula remota, 500 cc).

El estudio anatomopatológico confirma CDI Comedo Multicéntrico con componente de carcinoma infiltrante y borde profundo, Complejo Areola Pezón (CAP) y ganglios axilares libres de neoplasia, clasificándolo T1 N0 M0. La inmunohistoquímica reporta receptor estrogénico y progestágeno (+), KI-67 (+) en el 5% y HER-2 NEU (+).

Se inicia 4 ciclos de Quimioterapia (QT), protocolo FAC (5-Fluorouracilo, Adriamicina y Ciclofosfamida). Luego continua 12 sesiones de Paclitaxel, seguido de 8 dosis de Trastuzumab, posteriormente Tamoxifeno. Durante la QT, acude cada 3 semanas para revisión e inyección de solución salina dentro del expansor tisular hasta un volumen de 500cc. finalizada la expansión tisular planificada, se procede al segundo tiempo de RM, cambio de expansor por prótesis y corrección de la asimetría de la mama contralateral mediante técnica de mastopexia de Madeleine Lejour, procedimiento realizado sin complicaciones. (Figura 3)



Figuras 3.- (A) Primer tiempo de reconstrucción mamaria con expansor, (B) Segundo tiempo de reconstrucción con prótesis y simetrización de mama contralateral y (C) Resultado con sostén de reconstrucción.

Estuvo controlada mensualmente por un año por la consulta externa evidenciando satisfacción por parte de la paciente y el equipo quirúrgico.

Discusión

La telorrea es un síntoma poco frecuente como indicador inicial de un proceso cancerígeno de la mama^{1,4}. En este caso fue el único síntoma referido sin antecedentes patológicos que correspondió a una neoplasia mamaria. La citología es un método diagnóstico eficaz pero no confirmatorio, el método que define una patología siempre es la biopsia, la cual da la pauta quirúrgica a seguir⁴.

En este caso, la citología reportó células espumosas ductales negativo para malignidad, la biopsia por congelación, reportó CDI y el estudio anatomopatológico confirma CDI COMEDO MULTICÉNTRICO con componente de carcinoma infiltrante; por lo que se realizó mastectomía conservadora y RM⁵. El primer intento de RM fue por Vincent Czerny que en 1895 transplantó un lipoma resecado de la espalda al pecho mastectomizado de una mujer, actualmente existen varios métodos de RM como colgajos e implantes mamarios para reconstruir⁴.

La indicación para RM es la pérdida parcial o total de la mama uni o bilateral, excepto: 1) Carcinoma mamario de tipo inflamatorio (estadio T4D), 2) Metástasis a distancia, 3) Estadios avanzados de la enfermedad y 4) Rechazo al procedimiento por parte de la misma paciente.

La RM comprende 2 tiempos quirúrgicos: 1) Reconstrucción del volumen y forma mamaria que puede ser inmediata (durante el mismo tiempo que la mastectomía) o diferida (en un tiempo diferente a la mastectomía), y la 2) Reconstrucción del

CAP. Tal como se procedió en el presente caso. Además complementariamente, se plantea la corrección de la asimetría de la mama contralateral, la reconstrucción del hueco axilar, recrear el pezón y remodelación del contorno mamario, usualmente mediante uso de injerto graso^{4,6}.

En la literatura médica⁷, la RM se clasifica según su técnica: aloplástica (cuando emplean materiales sintéticos como expansores tisulares y/o implantes de reconstrucción mamaria); y autóloga (cuando usan colgajos sean locales, a distancia o libres). Esto va a depender de la necesidad de cada paciente por lo que su elección debe ser individualizada y no estandarizada. Las técnicas de RM posterior a mastectomía por cáncer de mama son diversas. En Ecuador, existe una falta de difusión e información al respecto, disminuyendo la posibilidad de brindar una mejor calidad de vida para enfrentar a esta enfermedad y su tratamiento coadyuvante.

Conclusiones

En las patologías malignas mamarias intraductales la telorrea puede ser el único síntoma debutante y alarmante aún en personas jóvenes sin antecedentes de cáncer de mama en su familia ni presencia de masa palpable.

Se debe promover la variedad de métodos quirúrgicos para RM en pacientes programadas o mastectomizadas de origen oncológico o traumático cuya finalidad apunta al mejoramiento integral de la mujer.

Bibliografía

1. Torregroza E, Gómez M. Tumores papilares intraductales del seno. Rev. Colomb Cir. 2010; 25(2): 131-50.
2. Leung A, Kao C. Mammary duct ectasia: A cause of bloody nipple discharge. J Natl Med Assoc. 2004; 96:543-545.
3. Cebrián C, Ortego J. La telorrea como manifestación del carcinoma intraductal de mama. Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2010; 53(11): 476-479.
4. Paredes H, Aliaga N, Parra C. Reconstrucción mamaria: análisis crítico, indicaciones y resultados en CLC. Rev Med Clin Condes. 2006; 17(4): 237 – 43.
5. Caffo O. Concurrent adjuvant chemotherapy and immediate breast reconstruction with skin expanders after mastectomy for breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2000 Apr; 60(3):267-75.
6. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines), Breast Cancer, Version 1, 2012. Jenkintown, PA: The National Comprehensive Cancer Network; 2012. [Citado 2013 Mayo 5]. Disponible en: <http://www.nccn.org>.
7. Barriga C, Saa E, Camacho J. Reconstrucción mamaria posmastectomía. Rev Chilena de Cir. 2005; 57 (1): 40-44.



VI CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA VI CONGRESO NACIONAL DE ENFERMERIA ONCOLÓGICA VII ENCUENTRO DE REGISTROS DE CÁNCER DEL ECUADOR “PRIORIDADES ONCOLÓGICAS EN EL ECUADOR”

TEMAS PRINCIPALES

- CÁNCER DE MAMA
- HPV Y CÁNCER DE CERVIX
- CÁNCER DIGESTIVO
- CÁNCER DE PIEL
- CÁNCER INFANTIL
- LAPAROSCOPIA EN CÁNCER
- GUÍAS MÉDICAS EN CÁNCER
- TEMAS LIBRES



COSTOS DE INSCRIPCIÓN

Médicos Especialistas:	\$ 150.00
Médicos Generales y Residentes:	\$ 120.00
Enfermeras y Licenciados	
Tecnología Médica:	\$ 100.00
Auxiliares de Enfermería:	\$ 80.00
Estudiantes:	\$ 60.00
VII Encuentro de Registros de Cáncer del Ecuador	\$ 50.00

**18 - 20 DE NOVIEMBRE
DEL 2015
HOTEL HILTON COLÓN
GUAYAQUIL - ECUADOR**

VALOR CURRICULAR: 36 HORAS

Aval Académico: Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Especialidades Espíritu Santo - UEES

INFORMES:
DEPARTAMENTO DE DOCENCIA SOLCA GUAYAQUIL
Teléfono: 04 2288088 ext. 281

DMC ECUADOR
Teléfonos: 04 5018539 – 045018710 - **Email:** dmcguayaquil@groupdmc.com

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

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

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

1. Remisión de manuscritos

Los manuscritos pueden remitirse por:

a) Correo electrónico:

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

b) Correo convencional:

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

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

2. Tipos de manuscritos susceptibles de ser publicados

2.1. Editoriales

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

2.2. Artículos Originales

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

2.3. Revisiones

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

2.4. Artículos especiales

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

2.5. Casos clínicos

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

2.6. Cartas al Editor

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

3. Preparación del manuscrito

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

3.1. Primera página con el título

Esta página debe contener la siguiente información:

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

3.2. Resumen

Es uno de los apartados más importantes del manuscrito, porque a través de él se obtiene la información básica del estudio en los índices bibliográficos. Debe tener una extensión máxima de 150 ó 250 palabras, y debe estar estructurado en 4 partes: Introducción, que indicará los objetivos del estudio; Material y Métodos, donde se describirán las series de pacientes, el material de laboratorio y otros métodos utilizados, y la naturaleza

del estudio (aleatorizado, retrospectivo, experimental, etc.); Resultados, que incluirá los datos fundamentales con valores numéricos y su significación estadística, y Conclusiones, donde se señalarán de forma sucinta las principales resoluciones del estudio.

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

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

3.3. Introducción

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

3.4. Material y métodos

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

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

3.5. Resultados

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

3.6. Discusión

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

3.7. Conclusiones

Deben ser expresadas de forma clara y concisa.

3.8. Referencias bibliográficas

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

3.9. Tablas

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

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

4. Presentación de las citas bibliográficas

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

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

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

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

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

4.1. Artículo de revista

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

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

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

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

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

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

4.2. Libro y capítulos de libro

4.2.1. Cita de un libro completo:

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

4.2.2. Cita de un capítulo de un libro:

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

4.3. Documentos en formato electrónico

4.3.1. Artículo estándar en formato electrónico

Si el documento está en html:

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

4.3.2. CD-ROM

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

4.4. Otros materiales publicados

4.4.1. Actas de conferencias

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

5. Revisión de los manuscritos

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

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

6. Conflictos de Interés y Financiamiento de Artículos

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

Del editor

CHEQUEO PARA LOS AUTORES PREVIO A LA ENTREGA DE TRABAJOS

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



