

ONCOLOGÍA

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

Rev. Oncol. Ecu.

Biología MOLECULAR
EN ONCOLOGÍA.

PAG. 7

Toxicidad déRMICA
y Radioterapia

PAG. 23

Linfoma OCULAR.

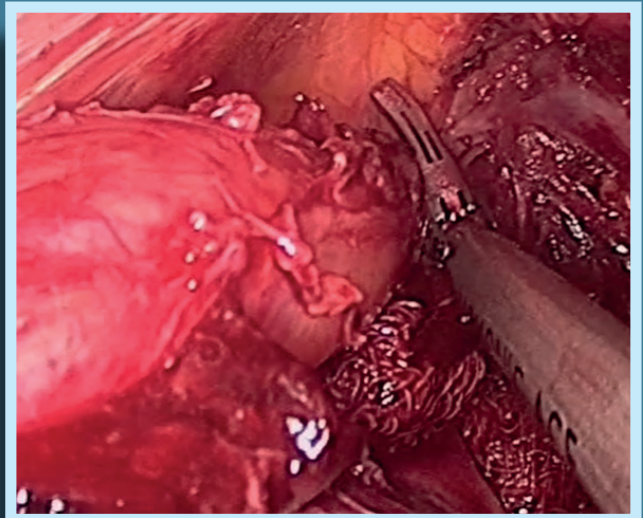
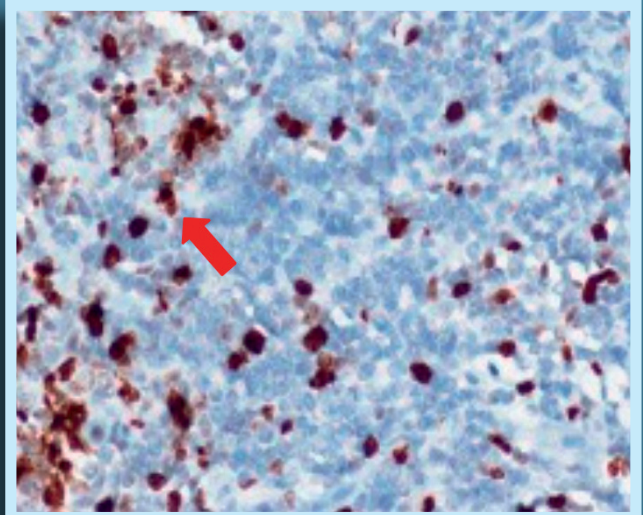
PAG. 29

Videotoracoscopia EN
TUMORES MEDIASTÍNICOS.

PAG. 45

ONCOLOGÍA BASADA EN
EVIDENCIA: LA LECTURA CRÍTICA.

PAG. 55



ONCOLOGÍA

REVISTA SEMESTRAL DEDICADA AL CÁNCER Y ENFERMEDADES AFINES PUBLICADA POR SOLCA.
ÓRGANO OFICIAL DE COMUNICACIÓN DE LA
SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR - SOLCA

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

DR. JUAN TANCA CAMPOZANO
PRESIDENTE

DR. ANGEL DUARTE VALVERDE
VICEPRESIDENTE

DR. OSWALDO MOLESTINA ZAVALA
SÍNDICO

ING. COM. JUAN A. GONZÁLEZ PORTÉS
SECRETARIO

SRA. MARÍA DEL CARMEN YÉPEZ FLORES
SUBSECRETARIA
PRESIDENTA del COMITÉ de DAMAS de SOLCA

MIEMBROS del CONSEJO DIRECTIVO NACIONAL

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

DR. JUAN DIEGO PEÑA CARRASCO
DR. HÉCTOR ROMERO PARDUCCI
SR. FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁSCONEZ
DR. RAMÓN VILLACRESES PEÑA
DR. GABRIEL ROVAYO VERA
ING. JOSÉ MACCHIABELLO ALMEIDA
PH. D. LENÍN SALMÓN ALVARADO
DR. FRANCISCO VALLEJO FLORES
(DELEGADO de LA MINISTRA de SALUD PÚBLICA)

MIEMBROS de MATRIZ GUAYAQUIL

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

MIEMBROS de los Núcleos de SOLCA

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

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

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

NÚCLEO PICHINCHA
PRESIDENTE: GRAL. SOLÓN ESPINOSA AYALA
HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA
DIRECTOR MÉDICO: DR. RAMIRO HIDALGO

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

PRESIDENTES de las UNIDADES ONCOLÓGICAS

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

DIRECTORES de los CENTROS HOSPITALARIOS

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

ONCOLOGÍA

REVISTA SEMESTRAL Dedicada al CÁNCER y ENFERMEDADES Afines publicada por SOLCA.
ÓRGANO Oficial de COMUNICACIÓN de la
Sociedad de LUCHA CONTRA el CÁNCER del ECUADOR - SOLCA

CONSEJO EDITORIAL

DIRECTOR/EDITOR NACIONAL
DR. CARLOS GARCÍA CRUZ

SubDIRECTOR NACIONAL
DR. RAÚL ALVARADO CORRAL

DIRECTOR EMÉRITO
DR. JUAN TANCA CAMPOZANO

ASISTENTE del DIRECTOR/EDITOR NACIONAL
DRA. EVELYN FRÍAS TORAL

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

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

PICHINCHA
DR. MARCO ROMERO

EL ORO
DR. GEOVANNY SAMANIEGO

AZUAY
DR. HUMBERTO QUITO
DR. JORGE UGALDE

LOJA
DR. HERNÁN GARRIDO
DR. RAÚL PINEDA

MANABÍ
DR. DANIEL ALARCÓN
DR. XAVIER KON

OTRAS INSTITUCIONES NACIONALES

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

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

DR. LUÍS CAMPUTARO (ARGENTINA)
DR. RENÉ GUARNALUCE B (CUBA)
DR. LUÍS 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. 25 • Nº 1 • ENERO - JUNIO, 2015

FUNDADA EN JULIO DE 1997

Publicada SEMESTRALMENTE por la Sociedad de LUCHA CONTRA el CÁNCER del ECUADOR, SOLCA. MATRIZ GUAYAQUIL.

DIRECCIÓN PARA INFORMACIÓN, SUSCRIPCIÓN, ÓRDENES y CAMBIOS de DOMICILIO:

Revista Oncología SOLCA, Av. Pedro J. MENÉNDEZ GILBERT (JUNTO A LA CIUDAD de LA ATARAZANA)

Teléfono: (593-4) 2288-088 ext (2218) - Fax: (593-4) 2294697 - Apt. Postal 5253 ó 3623 - GUAYAQUIL - ECUADOR

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

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

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

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

ESTA PUBLICACIÓN ESTÁ LISTADA EN:

BVS-Ecu

LATINDEX

IMBIOMED

Periódica - BIBLAT UNAM.

CON EL AVAL de la FACULTAD de CIENCIAS MÉDICAS de la UNIVERSIDAD de GUAYAQUIL.

IMPRESO EN  Senefelder
Producción Digital

DIAGRAMACIÓN:
Lcdo. Gorky ORTIZ MORALES

vol. **25**
01



ISSN 1390-0110

Esta publicación está listada en:
BVS-Ecu
LATINDEX
IMBIOMED
Periódica - BIBLAT UNAM.
Con el aval de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de Guayaquil.

ONCOLOGÍA

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



Vol. 25
Nº 1

ENERO - JUNIO 2015

CONTENIDO

Págs.

EDITORIAL

NOVEDADES EN ONCOLOGÍA. ONCOLOGY NEWSLETTER.

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

6

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

BIOLOGÍA MOLECULAR EN ONCOLOGÍA I: FUNDAMENTOS BÁSICOS DEL DESARROLLO DE LA CARCINOGENÉISIS. — 7 MOLECULAR BIOLOGY IN ONCOLOGY I: BASICS FOUNDATIONS FOR CARCINOGENESIS DEVELOPMENT.

*Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano - Quito - Ecuador.
Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial - Quito - Ecuador.
Dra. Andrea Montero-Oleas, Dra. Nadia Montero-Oleas, M.Sc. Daniel Simancas-Racines.*

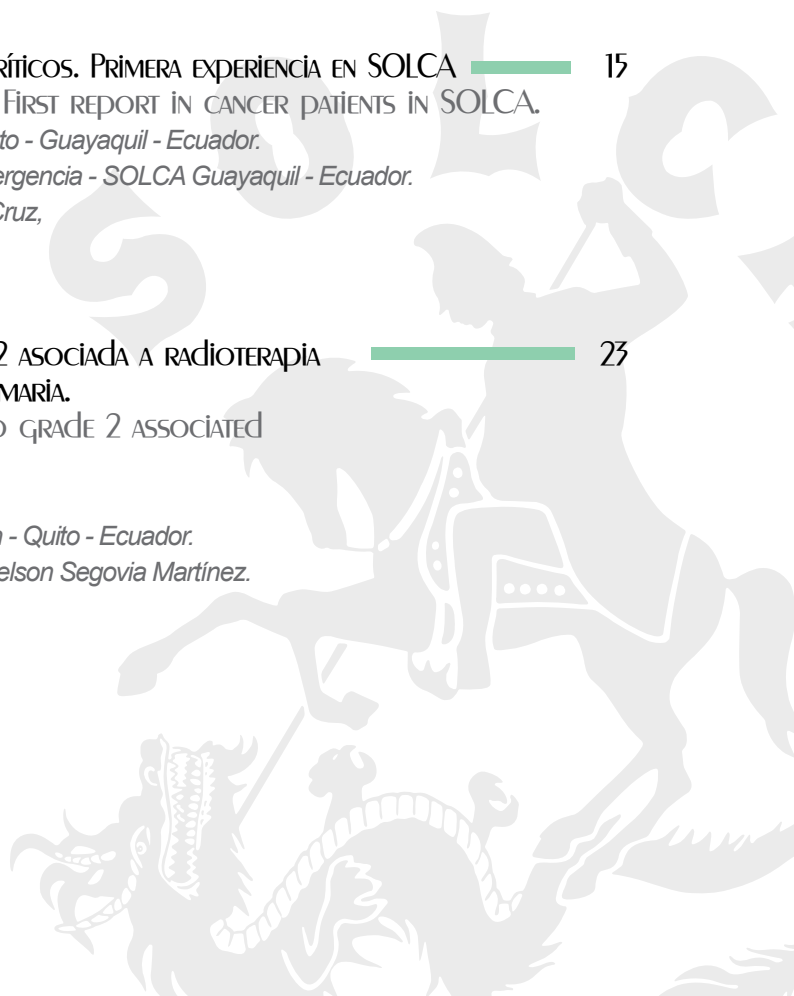
ARTÍCULOS ORIGINALES

TRAQUEOTOMÍA PERCUTÁNEA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CRÍTICOS. PRIMERA EXPERIENCIA EN SOLCA — 15 PERCUTANEOUS TRACHEOTOMY IN CRITICALLY ILL PATIENTS: FIRST REPORT IN CANCER PATIENTS IN SOLCA.

*Posgrado de Medicina Crítica – Universidad Espíritu Santo - Guayaquil - Ecuador.
Servicios de Terapia Intensiva, Cirugía Oncológica y Emergencia - SOLCA Guayaquil - Ecuador.
Dr. Fernando Roosevelt Ordoñez, Dr. Carlos García Cruz,
Dr. Alberto Sánchez Hilbron, Dr. Jorge Chehab Andrade.*

TOXICIDAD DÉRMICA AGUDA IGUAL O MAYOR A GRADO 2 ASOCIADA A RADIOTERAPIA — 23 DE CAMPOS AMPLIOS EN PACIENTES CON NEOPLASIA MAMARIA. RADIATION-INDUCED SKIN TOXICITY GREATER OR EQUAL TO GRADE 2 ASSOCIATED TO LARGE FIELDS RADIATION IN BREAST CANCER PATIENTS.

*Servicio de Radioterapia - SOLCA Loja - Ecuador.
Servicio de Radioterapia - Hospital Carlos Andrade Marín - Quito - Ecuador.
Dr. Pablo Aldaz Roldán, Md. Barbara León Micheli, Dr. Nelson Segovia Martínez.*



Subtipos de Linfoma no Hodgkin con afectación ocular y de los anexos oculares, 29
UNA REVISIÓN RETROSPECTIVA.

A RETROSPECTIVE REVIEW OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA WITH OCULAR AND OCULAR ANEXA INVOLVEMENT.

Oftalmología - Centro Privado - Guayaquil - Ecuador.

Servicios de Hematología, Hematopatología y Oncología Clínica - SOLCA Guayaquil - Ecuador.

Dra. Kilvin García Matamoros, Dra. Andrea Noboa Cercado, Dr. Fuad Huamán Garaicoa,

Dra. Katherine García Matamoros.

Evolución de la mortalidad por cáncer oral en Ecuador, 2003-2013 37
EVOLUTION OF ORAL CANCER MORTALITY IN ECUADOR, 2003-2013

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

Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano - Quito - Ecuador.

Dra. Solange Núñez-González, Dr. Andrés Viteri-García, Dr. Daniel Simancas-Racines.

Abordaje videotoracoscópico de tumores mediastínicos: análisis de 16 casos. 45
VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC SURGERY FOR MEDIASTINAL MASSES: REPORT OF 16 CASES.

Servicio de Cirugía Cardior torácica - Hospital Luis Vernaza - Junta de Beneficencia de Guayaquil - Ecuador.

Dr. Gutenberg Navarro Zambrano, Dr. John Barba Pacheco, Dr. César Benítez Pozo, Dra. Karina Bravo Cañar,

Dra. Jesica Gavidia Miranda, Dra. Martha Zambrano Solórzano, Dr. Jonathan Villacis Castro, Dr. Carlos Navarro

Zambrano, Lcda. Nadia Cerruffo Pozo.

CASOS CLÍNICOS

Importancia del uso de suplementos nutricionales orales en pacientes 51
con cáncer colorrectal. Reporte de un caso.

RELEVANCE OF ORAL NUTRITIONAL SUPPLEMENTS IN COLORECTAL CANCER PATIENTS: REPORT OF A CASE.

Servicio de Nutrición Clínica y Dietética, Comité de Investigación - SOLCA Guayaquil - Ecuador.

Dra. Dolores Rodríguez Veintimilla, Dra. Mery Guerrero Tapia, Dra. Marisol Maldonado Villavicencio,

Lcda. Sandra Herrera Morán, Dra. Evelyn Frías-Toral.

Artículo Especial

Oncología Basada en Evidencias. Introducción a la lectura 55
Crítica de información científica.

EVIDENCE-BASED ONCOLOGY. INTRODUCTION TO CRITICAL APPRAISAL OF SCIENTIFIC INFORMATION.

Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano - Quito - Ecuador.

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

M.Sc. Daniel Simancas-Racines, Md. Solange Núñez-González, Md. Andrés Delgado-Ron,

Ph.D. Ricardo Hidalgo-Ottolenghi.

OTRAS SECCIONES

Instrucciones para los autores. 61
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.

NOVEDADES EN ONCOLOGÍA ONCOLOGY NEWSLETTERS

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

A partir de este número de Revista Oncología presentamos una serie de artículos destinados al ámbito de Biología Molecular en Oncología y se plantean los fundamentos básicos del desarrollo de la carcinogénesis¹, lo cual resulta de especial importancia para la práctica clínica, al permitir un mejor diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las diferentes neoplasias.

Además, se publica el artículo original sobre Traqueotomía Percutánea en pacientes oncológicos críticos, procedimiento que se realiza en la propia cama del paciente, evitando la necesidad de ir a quirófano y con una muy baja tasa de complicaciones, como lo demuestra el estudio. Adicionalmente, está el reporte sobre la Toxicidad Dérmica Aguda asociada a la radioterapia de campos amplios en pacientes con cáncer de mama, el mismo que evidenció que aunque existe un incremento del riesgo del 1.12 a desarrollarla en un grado mayor o igual a 2, no hubo una diferencia estadísticamente significativa en comparación con la de campos pequeños.

Por otra parte, existen otros trabajos originales muy interesantes como la revisión retrospectiva de Linfoma No Hodgkin con afectación ocular y de los anexos oculares; la evolución de la mortalidad por cáncer oral en Ecuador para el periodo 2003-2013; y el abordaje videotoracoscópico de tumores mediastínicos, análisis de 16 casos.

En la sección de “Casos Clínicos”, se destaca la relevancia del uso de suplementos nutricionales orales en pacientes con cáncer colorrectal, ya que ellos presentan pérdida de peso que incide negativamente en la tolerancia del paciente a su esquema de quimioterapia, retraso de la cicatrización y complicaciones posquirúrgicas, prolongación de

estancia hospitalaria, además de limitación para realizar actividades diarias, debilidad, entre otros efectos negativos que repercuten en su calidad de vida.

Finalmente, continuamos con los artículos especiales de la serie Oncología Basada en Evidencia²⁻⁵, en este número se publica la Introducción a la Lectura Crítica de información científica, lo cual resulta muy útil actualmente ante el auge de publicaciones científicas en ciencias de la salud. De forma que se pueda optimizar el tiempo de lectura y mejorar la toma de decisiones en Oncología.

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

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ruddon R. Cancer Biology. New York: Oxford University Press; 2007.
 2. Simancas-Racines D. Medicina Basada en la Evidencia. Conceptos Generales y la Necesidad de su Aplicación en Oncología. Rev Oncol Ecu. 2012; 22 (1): 69-74.
 3. Simancas-Racines D, Tarupi W. Medicina Basada en la Evidencia. Estrategia PICOT para construir preguntas clínicas en oncología. Rev Oncol Ecu. 2012; 22 (2): 59-66.
 4. Simancas-Racines D, Núñez-González S, Ochoa T. Medicina Basada en Evidencias. Búsqueda efectiva de la información en Oncología. Rev Oncol Ecu. 2014; 24(1): 69-76.
 5. Núñez-González S, Montero N, Simancas-Racines D, Hidalgo R. Medicina Basada en Evidencia. Búsqueda avanzada de la literatura en Pubmed. Rev Oncol Ecu. 2014; 24(2): 55-61.
-

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

BIología MOLECULAR EN ONCOLOGÍA I: FUNDAMENTOS BÁSICOS DEL DESARROLLO DE LA CARCINOGENÉISIS. MOLECULAR biology IN ONCOLOGY I: BASICS FOUNDATIONS FOR CARCINOGENESIS DEVELOPMENT.

Dra. Andrea Montero-Oleas^(a), Dra. Nadia Montero-Oleas^(a), M.Sc. Daniel Simancas-Racines^(b).

^(a) Investigador(a) asociado. Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano.

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

RESUMEN

El cáncer se define como un conjunto de enfermedades multifactoriales que se caracterizan por: la mutación de genes, cambios en la regulación del ciclo celular e inmortalización celular y carcinogénesis. Desde la antigüedad se ha intentado establecer un modelo que explique el origen del cáncer. Actualmente, con el desarrollo de las nuevas tecnologías moleculares, se ha podido describir de mejor manera los procesos moleculares involucrados en el desarrollo y progresión de cáncer. Sin duda, este avance ha tenido gran éxito en la práctica clínica, permitiendo un mejor diagnóstico, pronóstico y tratamiento. De esta manera, este artículo corresponde al primero de una serie de trabajos sobre Biología Molecular en Oncología, enfatizaremos en esta ocasión los fundamentos científicos del desarrollo de la carcinogénesis.

Palabras clave.- Cáncer, ciclo celular, inmortalización celular, mutación.

ABSTRACT

Cancer is defined as a set of multifactorial diseases that are characterized by: gene mutation, changes in cell cycle regulation and cellular immortalization and carcinogenesis. Since ancient times an attempt has been made to establish a model that explains the origin of cancer. Currently, with the development of new molecular technologies, it has been possible to better describe the molecular processes involved in the development and progression of cancer. Undoubtedly, this advance has had great success in clinical practice, allowing a better diagnosis, prognosis and treatment. In this way, this article is the first of a series of papers on Molecular Biology in Oncology, on this occasion we will emphasize the scientific foundations of the development of carcinogenesis.

Keywords.- Cancer, cell cycle, cell immortalization, mutation.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Andrea Montero - Investigadora asociada Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano - Quito - Ecuador.

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

E-mail: amontero_oleas@outlook.com - Fecha de recepción: 13 de octubre de 2014 - Fecha de aprobación: 4 de diciembre de 2014.

INTRODUCCIÓN

Les presentamos el primero de una serie de trabajos sobre Biología Molecular en Oncología, en esta ocasión nos referimos a los fundamentos científicos del desarrollo de la carcinogénesis. En las últimas tres décadas, el conocimiento acerca de la Biología Molecular de la célula ha progresado drásticamente.

Las nuevas técnicas moleculares han permitido obtener una visión bastante amplia y detallada de los procesos que ocurren al interior de la célula y con ello estudiar los eventos implicados en el desarrollo y la progresión del cáncer. Estos descubrimientos son de gran trascendencia ya que ofrecen nuevas alternativas para el tratamiento y prevención de varias enfermedades.

El cáncer se define como un grupo de enfermedades que se caracterizan por alteraciones en la expresión de varios genes, lo cual lleva a que el ciclo celular de una célula normal sufra una alteración. El proceso de conversión de una célula normal en cancerígena ocurre después de varios eventos en un proceso global llamado carcinogénesis¹.

Un humano adulto está compuesto por aproximadamente 10^{15} células que continuamente se dividen y diferencian en órganos y tejidos. Para esto, las células madre tienen una gran capacidad de proliferación (aproximadamente 10^{12} divisiones por día), que es controlada por varios mecanismos, y debe estar en balance con la muerte celular programada o apoptosis².

Cualquier factor que afecte este equilibrio entre vida y muerte generará una alteración en el número total de células en un órgano o tejido. Si ocurre un defecto en la apoptosis, después de varias generaciones, la masa celular proliferará y el resultado podrá ser visible en forma de un tumor³.

Los tumores que se generan pueden producirse como resultado de adaptaciones celulares de tres tipos: hiperplasia, metaplasia o displasia. La hiperplasia se desarrolla cuando hay un incremento en el número de células de un tejido de un área específica, el resultado es el agrandamiento del órgano, como por ejemplo la hiperplasia benigna de próstata.

La metaplasia ocurre cuando se sustituye un tipo de

célula por otra de una localización diferente, como es el caso del esófago de Barret. La displasia, por su parte, es el desarrollo anormal del tejido debido al crecimiento de células alteradas. Si la displasia evoluciona sin tratamiento, en algunos casos puede convertirse en cáncer, por lo tanto se trata de una lesión premaligna o precancerosa¹.

Desde hace tres décadas, se ha intentado plantear un modelo que describa acertadamente el origen molecular del cáncer. Uno de los primeros modelos planteados definió al cáncer como una enfermedad de diferenciación celular anormal, provocada por cambios en el fenotipo que hacen que la célula tome diferentes vías de diferenciación. Dicho de otra manera, este modelo sugería que el cáncer es un proceso netamente epigenético, es decir, un cambio en el comportamiento que no implica alteraciones en la composición del genoma.

En otro modelo se incluyó a los virus como agentes causales de la transformación de células normales en células carcinogénicas. Dentro de estos virus se destacaron: el virus del sarcoma de Rous, el primer oncovirus descrito, asociado a la producción de sarcoma en pollos; papilomavirus vinculados al desarrollo de tumores del cuello uterino; virus de Epstein-Barr asociados con al menos cuatro tipos diferentes de tumores humanos como linfoma de Burkitt y el cáncer nasofaríngeo; y varios tipos de retrovirus. También se planteó un modelo que describía la gran relación entre ciertos compuestos químicos con capacidad de dañar el ADN e inducir el desarrollo de tumores^{1,4-6}.

Actualmente se sabe que el cáncer es una enfermedad multifactorial, si bien los modelos previamente planteados no estaban errados, el origen del cáncer no se describe con ninguno de ellos, todos estos factores (epigenética, infecciones y ambiente) influyen en el desarrollo del cáncer de distintas formas. Ahora se sabe de la existencia de genes que están implicados en la regulación del equilibrio celular vida/muerte, y que las mutaciones en estos genes están directamente relacionadas con el desarrollo y progresión del cáncer.

Estas mutaciones, en su mayoría, surgen espontáneamente como consecuencia de daños en el ADN que producen cambios en el genoma, esto incluye: mutaciones puntuales que causan sustitución de aminoácidos, mutaciones en el cambio de lectura del gen o mutaciones que generan la codificación de proteínas truncadas^{2,7}.

La importancia de conocer y comprender las bases moleculares del cáncer en la práctica clínica radica en la posibilidad de mejorar el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los pacientes, más aún cuando el cáncer se ha convertido en un auténtico desafío para el clínico.

El diagnóstico molecular ha impactado de manera significativa en todas las áreas de la salud, y se ha convertido en una herramienta clave para el equipo clínico en directo beneficio del paciente. Por otra parte, el conocimiento de las bases moleculares del cáncer lleva a una prescripción racional de terapias anticancerígenas y al uso adecuado de las terapias contra el cáncer denominadas “dirigidas”. El objetivo de esta serie es revisar las bases moleculares del cáncer y sus aplicaciones clínicas, desde un punto de vista global a uno más detallado. Iniciamos por tanto, con el presente artículo que revisa y resume conceptos básicos de la biología molecular del cáncer.

Bases celulares de la carcinogénesis

El cáncer se produce por un crecimiento anormal de células causado por múltiples cambios en la expresión de los genes. Estos cambios conducen a un desbalance de la proliferación celular y la apoptosis, lo cual puede generar una población de células con capacidad de invadir tejidos y expandirse a distintos sitios. Se trata de un proceso de múltiples pasos que involucra: la mutación de genes, cambios en la regulación del ciclo celular e inmortalización celular y carcinogénesis^{1,8}.

Mutación genética

Las células cancerígenas seleccionan mutaciones que tienen dos funciones básicas: a) incrementar la actividad de la proteína que codifican, en los llamados oncogenes, o b) inactivar la función del gen, en los llamados genes supresores de tumores⁹.

Oncogenes

Los oncogenes promueven el crecimiento celular autónomo en células cancerígenas; en células normales estos mismos genes son llamados protooncogenes. Los protooncogenes son regulados por factores de crecimiento que activan la proliferación y diferenciación celular; mientras que los oncogenes dirigen el crecimiento de la célula de forma autónoma, aún en la ausencia de dichos factores de crecimiento^{9,10}. El oncogen más frecuentemente encontrado en cáncer humano es el que codifica para las proteínas Ras. Este gen

codifica la proteína de unión a GTP, la cual funciona como un interruptor de varias vías de señalización que controlan la proliferación celular. En una célula normal, Ras se activa transitoriamente de acuerdo a las necesidades de la célula. En una célula cancerígena, Ras permanece activa continuamente sin la necesidad de factores externos¹¹. En la tabla 1 se muestra otros ejemplos de oncogenes frecuentemente involucrados en cáncer.

Tabla 1: Ejemplos de oncogenes frecuentemente mutados en cáncer y su modo de activación.

Función de la proteína	Proto-oncogen	Modo de activación	Asociación con cáncer
Factores de crecimiento			
Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (por sus siglas en Inglés PDGF)	SIS	Sobre-expresión	Astrocitoma, osteosarcoma
Factor de crecimiento fibroblástico	HST-1	Sobre-expresión	Cáncer de estómago, de pecho, leucemias
	INT-2	Amplificación	
Factor de crecimiento transformante α	TGF α	Sobre-expresión	Melanoma, astrocitomas, carcinoma hepatocelular
Factor de crecimiento epidermal	EGF	Sobre-expresión	Cáncer de pulmón de células escamosas, gliomas, cáncer de colon
Receptores de factores de crecimiento			
Familia de receptores EGF	ERB-B1	Sobre-expresión	Cáncer de pulmón de células escamosas, gliomas, cáncer de colon
	ERB-B2	Amplificación	
Receptor del PDGF	PDGF-R	Sobre-expresión	Cáncer de pecho y ovario
Receptores para factores de células madre	KIT	Mutación puntual	Tumores del estroma gastrointestinal

Proteínas involucradas en transmisión de señales			
Proteínas de unión a GTP	K-RAS	Mutación puntual	Tumores de colon, páncreas y pulmón
	H-RAS	Mutación puntual	Leucemias y tumores renales
	N-RAS	Mutación puntual	Melanoma, leucemia, linfoma
Receptor de la tirosina quinasa	ABL	Traslocación	Leucemias
Transductor de señales RAS	BRAF	Traslocación	Melanomas
Transductor de señales WNT	β -catenina	Sobre-expresión	Hepatoblastoma y hepatocarcinoma
Proteínas reguladoras nucleares			
Activadores de la transcripción	c-Myc	Traslocación	Linfoma de Burkitt, neuroblastoma
	n-Myc	Amplificación	Cáncer de pulmón
	I-Myc	Amplificación	Cáncer de pulmón de células escamosas
Reguladores del ciclo celular			
Ciclínas	Ciclina D	Amplificación/traslocación	Linfoma de células del manto, cáncer de pecho
	Ciclina E	Sobre-expresión	Cáncer de pecho
Quinasas dependientes de ciclínas	CDK4	Amplificación/Mutación puntual	Glioblastoma, melanoma, sarcoma

Tabla traducida y modificada de Robbins & Cotran, 2014³⁵.

Genes supresores de tumores

Al contrario de los oncogenes, los genes supresores de tumores intervienen en el desarrollo del cáncer por una pérdida de su función. Mientras que, en los protooncogenes la mutación en un solo alelo es suficiente para la conversión de células cancerígenas; en los genes supresores de tumores, es necesaria la mutación de los dos alelos para que el gen deje de codificar su producto normal. Los genes supresores de tumores normalmente

codifican proteínas que son: receptores de hormonas cuya función es inhibir la proliferación celular; reguladores negativos para la progresión del ciclo celular; reguladores negativos de las vías de señalización de crecimiento; proteínas de los puntos de control del ciclo que vigilan el daño del ADN o proteínas que promueven apoptosis^{9,10,12} (Ver ejemplos en Tabla 2).

Tabla 2: Ejemplos de genes supresores de tumores frecuentemente mutados en cáncer y su asociación con cáncer.

Función de la proteína	Gen	Asociación con cáncer
Reguladores negativos de vías de señalización		
Gen de la poliposis adenomatosa coli	APC	Cáncer de colon
Regulador de la vía de señalización PI3K	PTEN	Enfermedad de Cowden
Transductor de señales en la vía del TGF	SMAD4	Cáncer de colon y páncreas
Proteínas reguladoras nucleares		
Factores de transcripción	WT1	Leucemia
	MEN 1	Varios
	RB	Retinoblastoma, osteosarcoma
	TP53	Varios
Reguladores del ciclo celular		
Componentes de sistemas de reparación de ADN	BRCA 1 y 2	Cáncer de mama y ovarios
Inhibidores de ciclínas	CDKN2A	Cáncer de páncreas

Tabla traducida y modificada de Weinberg, 2013³⁶.

El gen que codifica la proteína del Retinoblastoma (Rb) es el gen supresor de tumores mejor caracterizado. El gen Rb regula negativamente la transición de fase G1 a S. La proteína Rb se une al factor de transcripción E2F, que es requerido para la síntesis de enzimas necesarias para la replicación del ADN. En una célula normal, la Rb es fosforilada e inhibida por CDKs, con lo cual el factor E2F se libera y puede ocurrir la transición a la fase S. En células

cancerígenas, la proteína Rb está ausente y esto lleva a la proliferación no controlada de células¹³.

Cambios en la regulación del ciclo celular

El daño del ADN, por sí solo, no genera un evento mutagénico que pueda desencadenar en cáncer. La célula controla la calidad del ADN por varios mecanismos durante todo el ciclo celular. Si alguno de estos mecanismos de control falla, el daño del ADN no es reparado y la célula pasa este daño a las células hijas. Por lo tanto, un factor de gran relevancia para el desarrollo del cáncer son los cambios en la regulación del ciclo celular^{3,14}.

En células normales, el ciclo celular está rigurosamente controlado por grupos de proteínas que actúan en los llamados puntos de control del ciclo. En estos puntos, la célula vigila que el ADN no esté dañado y sea estructuralmente adecuado para cumplir su función. Si la célula detecta un daño, trata de repararlo o la conduce a apoptosis, con esto evita que el ADN mutado sea heredado. Debido a que la heredabilidad de las mutaciones está íntimamente relacionada con la carcinogénesis, la mayoría de genes relacionados al control del ciclo celular, están involucrados en el desarrollo de cáncer^{14,15}.

El control del ciclo celular se lleva a cabo principalmente por las proteínas quinasas dependientes de ciclinas (CDKs del inglés cyclin-dependet kinases). Las CDKs manejan la progresión del ciclo celular a través de la activación de una cascada de fosforilación que activa a otras proteínas¹⁶.

La forma más efectiva que tiene la célula para disminuir la probabilidad de mutaciones, es controlando el daño del genoma al comienzo de la replicación. El punto de control más significativo en esta etapa ocurre en la G1, aproximadamente cuatro horas antes de que la célula entre en la fase de síntesis de ADN (fase S). En presencia de ADN dañado, se retrasa la entrada en la fase S y la célula tiene tiempo para reparar el daño. Si el ADN fue reparado, la célula puede ingresar nuevamente en el ciclo.

La decisión de reingreso es influenciada por señales extracelulares enviadas por proteínas reguladoras que activan las CDKs, dando paso a la síntesis de ADN. Si el ADN no fue reparado, intervienen ciertos factores de transcripción, los llamados "guardianes del genoma", que dan paso a la apoptosis¹⁶⁻¹⁹.

Inmortalización celular y carcinogénesis

La inmortalización celular se define como la capacidad de las células de crecer y dividirse indefinidamente sin entrar en senescencia, siendo éste un estado en el que las células limitan su proliferación en respuesta al estrés²⁰. Las células normales se dividen un número limitado de veces antes de entrar en senescencia.

La entrada de la célula en senescencia involucra la disminución de la longitud de ADN de las zonas teloméricas, situadas al final de los cromosomas. Esta disminución se produce porque el ADN telomérico no se copia completamente durante cada ciclo de replicación debido al limitado acceso que tiene la ADN polimerasa, y a la presencia de exonucleasas que erosionan el ADN. Como consecuencia los telómeros se van acortando con cada replicación, esto resulta en una inestabilidad del cariotipo y finalmente la célula muere²¹⁻²⁴.

La inmortalización es un paso esencial en la carcinogénesis, y puede ser atribuida a la presencia de la enzima telomerasa. Las células carcinogénicas logran proliferar hasta generar tumores macroscópicos activando la expresión de dicha enzima, así se mantiene constante la longitud de los telómeros y se contrarrestan los efectos de la erosión telomérica^{25,26}.

Tomando como base a este proceso se han desarrollado varias terapias antitumorales dirigidas a telomerasa de aplicación en tumores no microcíticos de pulmón, mieloma múltiple, cáncer de páncreas entre otros.

Causas de cáncer

La carcinogénesis es un proceso complejo en el que las células adquieren nuevas características que le ofrecen varias ventajas como: crecimiento, supervivencia y capacidad de invasión. Estas propiedades, en la mayoría de los casos se adquieren en un largo tiempo y requieren de una serie de pasos individuales.

Desde hace 60 años se han propuesto varias teorías que intentan explicar las causas del cáncer. En la actualidad se conoce que el desarrollo del cáncer se basa en la acumulación de mutaciones somáticas durante toda la vida de un individuo. Básicamente, las células normales pueden entrar en procesos de carcinogénesis por mecanismos como: daño espontáneo del ADN, daño del ADN por agentes exógenos o infecciones².

Daño espontáneo del ADN

Como toda molécula, el ADN es susceptible a daños que modifican su estructura. Este daño del ADN puede ser generado espontáneamente o por acción de agentes exógenos. Los daños espontáneos pueden ser directos, como consecuencia de errores durante la replicación; o indirectos, como consecuencia de daños químicos que conducen a errores en la lectura del ADN por la polimerasa^{8,27}.

Los errores durante la replicación del ADN ocurren en una tasa de 1.3×10^{-10} mutaciones por pares de bases por división celular en un genoma humano de aproximadamente 2×10^9 pares de bases².

Tomando en cuenta que en el código genético varios codones pueden codificar un mismo aminoácido, la probabilidad de mutación de un protooncogen o un gen supresor de tumores es muy baja. Por otra parte, también pueden ocurrir daños químicos que generan inestabilidad en el genoma e incrementan la tasa de mutación²⁷. El daño químico del ADN puede producirse por: depurinación debida a rotura del enlace entre la purina y la desoxirribosa, desaminación de citosina para formar uracilo o desaminación de metilcitosina para formar timina. Este último es el evento que produce una mayor tasa de mutación celular^{2,27,28}.

Otra forma de daño químico es el ocasionado por estrés oxidativo, que ocurre durante procesos inflamatorios y contribuye a la acumulación de mutaciones en el ADN²⁹. El estrés oxidativo es inducido por la presencia de especies reactivas del oxígeno (ROS del inglés reactive oxygen species) y especies reactivas del nitrógeno (RNS del inglés reactive nitrogen species) que se generan como productos del metabolismo celular.

Cuando hay inflamación o presencia de células tumorales, hay exceso de ROS y RNS, esto puede causar daños en células normales vecinas o distantes, y contribuye a su transformación en células cancerígenas^{29,30}.

Daño del ADN por agentes exógenos

El ADN también puede estar sujeto a daños provocados por agentes físicos o químicos, exógenos al organismo²⁸. Los agentes exógenos tienen una gran influencia en el proceso carcinogénico, al menos el 60% de todas las muertes producidas por cáncer pueden ser atribuidas a dos factores ambientales: tabaco y dieta. Adicionalmente, otros

factores como la exposición a radiación, alcohol, contaminación ambiental y medicinas, también son considerados como potenciales factores de riesgo para cáncer³¹.

Los carcinógenos químicos pueden ser clasificados en cuatro grupos de acuerdo a su naturaleza química: orgánicos, inorgánicos, fibras y hormonas. Dentro de los compuestos orgánicos se encuentran el benceno, los hidrocarburos aromáticos policíclicos, la aflatoxina B1, las aminas heterocíclicas, entre otros.

En la categoría de carcinógenos inorgánicos se encuentran: el berilio, el cadmio, el arsénico y el cromo. Los carcinógenos fibrosos generalmente son los asbestos como las fibras de vidrio o de silicio. Finalmente, las hormonas también pueden actuar como carcinógenos cuando su secreción es descontrolada y, en algunos casos, llega a activar receptores celulares, incrementando la proliferación celular y conduciendo a la carcinogénesis³².

Los carcinógenos físicos incluyen las radiaciones ionizantes y ultravioletas. La radiación ionizante se refiere a la exposición a energía lo suficientemente alta como para remover un electrón de un átomo. La exposición del ADN a radiación ionizante puede causar la ruptura de la doble hélice y la radiólisis del agua y consecuente generación de radicales libres^{2,32}. La radiación ultravioleta, por su parte, es menos energética, pero tiene la capacidad de inducir reacciones químicas en contacto con el ADN. La reacción química más común en el ADN es la formación de dímeros de timina que pueden representar un obstáculo para la actividad de la ADN polimerasa durante la replicación³³.

Daño del ADN inducido por agentes infecciosos

Las infecciones constituyen la segunda causa más probable de la carcinogénesis. Alrededor del 15 al 30% de casos globales de cáncer están asociados con infecciones de virus y bacterias³². Estos agentes infecciosos pueden promover el desarrollo de la carcinogénesis mediante tres mecanismos diferentes. El mecanismo más común se produce cuando hay una infección persistente con inflamación crónica. El resultado es la formación de ROS y RNS en el sitio de la infección que dañan el ADN y las proteínas, lo cual conduce a la carcinogénesis³⁴.

Un segundo mecanismo involucra directamente la presencia del agente infeccioso en la activación

de los oncogenes o la inactivación de los genes supresores de tumores. En el tercer mecanismo el cáncer se produce como resultado de la deficiencia del sistema inmune para reconocer células normales o cancerígenas como sucede con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)³². En la tabla 3 se muestran los principales virus involucrados con el desarrollo de la carcinogénesis y su asociación con el cáncer.

Tabla 3: Virus implicados en el desarrollo de cáncer.

Virus	Oncogen	Asociación con cáncer
Virus de Epstein-Barr (VEB)	EBNA-1	Leucemias
	LMP-1 y LMP-2A	Linfoma de Non Hodgkin, enfermedad linfoproliferativa postrasplante y cáncer nasofaríngeo
Papilomavirus Humano (PVH)	E6	Cáncer cervical y colorrectal
	E7	
	E5	
Virus de la hepatitis B (VHB)	HBx	Carcinoma hepatocelular
Virus de la hepatitis C (VHC)	Core	Carcinoma hepatocelular
	NS3	
	NS5A	
Virus linfotrópico de células T (por sus siglas en Inglés HTLV-1)	Tax	Leucemias
	HBZ	
Herpesvirus 8 (HVKS)	vFLIP	Sarcoma de Kaposi
	LANA	
	vGPCR	
	vIRF-1	

Tabla traducida y modificada de Mesri et al, 2014³⁷.

CONCLUSIONES

El estudio del cáncer a nivel molecular ha permitido revelar los principales mecanismos por los que una célula normal se convierte en carcinogénica.

Si bien es una enfermedad que se ha venido estudiando durante varias décadas, aún no se llega a comprender en detalle su origen. Se sabe que se trata de una enfermedad compleja multifactorial que se produce por la mutación de las células, y se han identificado varios oncogenes y genes supresores de tumores cuya mutación es clave para el desarrollo del cáncer.

Los avances en las técnicas moleculares han logrado describir algunas de las causas más comunes que generan mutaciones que luego progresan a cáncer, algunas de estas causas son las mutaciones espontáneas del ADN, mutaciones producidas por el ambiente y otras producidas por infecciones.

Sin embargo, a pesar de los grandes avances en este campo, es fundamental desarrollar más estudios que ayuden a dilucidar las bases moleculares que gobierna el proceso de carcinogénesis, esto conducirá al desarrollo de mejores tratamientos preventivos y curativos para el cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

- Ruddon R. Cancer Biology. New York: Oxford University Press; 2007.
- Bertram S. The molecular biology of cancer. Mol Aspects Med. 2000; 21: 167–223.
- Shen Z. Genomic instability and cancer: an introduction. J Mol Cell Biol. 2011; 3: 1–3.
- Antillón J. El Cáncer-Fundamentos de Oncología Tomo I y II. San José: Editorial Universidad de Costa Rica; 1991.
- Halperin E. Paleo-oncology: the role of ancient remains in the study of cancer. Perspect Biol Med. 2004; 47: 1–14.
- Salaverry O. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013; 30: 137–141.
- Vineis P, Schatzkin A, Potter J. Models of carcinogenesis: an overview. Carcinogenesis. 2010; 31(10): 1703–1709.

8. Rodriguez-Rocha H, Garcia-Garcia A, Panayiotidis M, Franco R. DNA damage and autophagy. *Mutat Res Mol Mech Mutagen*. 2011; 711: 158–166.
9. Croce C. Oncogenes and Cancer. *N Engl J Med*. 2008; 358: 502–511.
10. Lee E, Muller W. Oncogenes and Tumor Suppressor Genes. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2010; 2(10): a003236.
11. Pylayeva-Gupta Y, Grabocka E, Bar-Sagi, D. RAS oncogenes: weaving a tumorigenic web. *Nat Rev Cancer*. 2011; 11: 761–774.
12. Felsher D. Cancer revoked: oncogenes as therapeutic targets. *Nat Rev Cancer*. 2003; 3(5): 375–380.
13. Goodrich D. The retinoblastoma tumor-suppressor gene, the exception that proves the rule. *Oncogene*. 2006; 25: 5233–5243.
14. Ciccia A, Elledge S. The DNA Damage Response: Making It Safe to Play with Knives. *Mol Cell*. 2010; 40: 179–204.
15. Sperka T, Wang J, Rudolph, K. DNA damage checkpoints in stem cells, ageing and cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2012; 13: 579–590.
16. Malumbres M, Barbacid M. Cell cycle, CDKs and cancer: a changing paradigm. *Nat Rev Cancer*. 2009; 9: 153–166.
17. Chashoo G, Saxena A. Targetting Cdks in Cancer: An Overview and New Insights. *J Cancer Sci Ther*. 2014; 6: 488-496.
18. Deshpande A, Sicinski P, Hinds P. Cyclins and cdk in development and cancer: a perspective. *Oncogene*. 2005; 24: 2909–2915.
19. Canavese M, Santo L, Raje N. Cyclin dependent kinases in cancer. *Cancer Biol Ther*. 2012; 13: 451–457.
20. Namba M, Mihara K, Fushimi K. Immortalization of human cells and its mechanisms. *Crit Rev Oncog*. 1996; 7: 19–31.
21. Barsov E. Telomerase and primary T cells: biology and immortalization for adoptive immunotherapy. *Immunotherapy*. 2011; 3: 407–421.
22. Gomez D. Telomere structure and telomerase in health and disease (review). *Int J Oncol*. 2012; 41: 1561–1569.
23. Sebastian S, Grammatica L, Paradiso A. Telomeres, telomerase and oral cancer (Review). *Int. J Oncol*. 2005; 27: 1583–1596.
24. Nandakumar J, Cech T. Finding the end: recruitment of telomerase to telomeres. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2013; 14: 69–82.
25. Newbold R. The significance of telomerase activation and cellular immortalization in human cancer. *Mutagenesis*. 2002; 17: 539–550.
26. Hahn W, Meyerson M. Telomerase activation, cellular immortalization and cancer. *Ann Med*. 2001; 33: 123–129.
27. Lord C, Ashworth, A. The DNA damage response and cancer therapy. *Nature*. 2012; 481: 287–294.
28. Roos W, Kaina B. DNA damage-induced cell death: from specific DNA lesions to the DNA damage response and apoptosis. *Cancer Lett*. 2013; 332: 237–248.
29. Kryston T, Georgiev A, Pissis P, Georgakilas A. Role of oxidative stress and DNA damage in human carcinogenesis. *Mutat Res Mol Mech Mutagen*. 2011; 711: 193–201.
30. Lonkar P, Dedon P. Reactive species and DNA damage in chronic inflammation: reconciling chemical mechanisms and biological fates. *Int J Cancer*. 2011; 128: 1999–2009.
31. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst*. 1981; 66: 1191–1308.
32. Mendelsohn J, Howley P, Israel M, Gray J, Thompson C. *The Molecular Basis of Cancer*. 4th ed. New York: Elsevier; 2014.
33. Narayanan D, Saladi R, Fox J. Review: Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol*. 2010; 49: 978–986.
34. Kuper H, Adami H, Trichopoulos D. Infections as a major preventable cause of human cancer. *J Intern Med*. 2000; 248: 171–183.
35. Kumar V, Abbas A, Aster J. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
36. Weinberg R. *The Biology of Cancer*. 2nd ed. New York: Garland Science; 2013.
37. Mesri E, Feitelson M, Munger K. *Human Viral Oncogenesis: A Cancer Hallmarks Analysis*. *Cell Host Microbe*. 2014; 15: 266–282.

ARTÍCULO ORIGINAL

TRAQUEOSTOMÍA PERCUTÁNEA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CRÍTICOS. PRIMERA EXPERIENCIA EN SOLCA.

PERCUTANEOUS TRACHEOSTOMY IN CRITICALLY ILL PATIENTS: FIRST REPORT IN CANCER PATIENTS IN SOLCA.

Dr. Fernando Roosevelt Ordoñez^(a), Dr. Carlos García Cruz^(b), Dr. Alberto Sánchez Hilbron^(c), Dr. Jorge Chehab Andrade^(d)

^(a) Posgrado de Medicina Crítica – Universidad Espíritu Santo.

^(b) Coordinador Hospitalario del Posgrado de Medicina Crítica – Universidad Espíritu Santo.

^(c) Jefe de Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos.

^(d) Médico Tratante del Servicio de Cirugía Oncológica SOLCA Guayaquil - Ecuador

RESUMEN

Introducción.- La traqueostomía es una técnica de frecuente utilización en el área de Cuidados Intensivos. Con la aparición de la ventilación con presión positiva se desarrolló el concepto de intubación orotraqueal prolongada y con ella sus complicaciones. La técnica percutánea por dilatación se realiza evitando la movilización del paciente. El objetivo del presente trabajo es describir las complicaciones tempranas más frecuentes de la traqueostomía percutánea realizada en pacientes críticos oncológicos.

Material y Métodos.- Estudio descriptivo, prospectivo en pacientes oncológicos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Oncológico Nacional SOLCA - Guayaquil, de Noviembre del 2012 a Septiembre del 2013, en el que se incluyeron aquellos con ventilación mecánica con indicaciones de traqueostomía y se evaluaron las complicaciones inmediatas del procedimiento. Al grupo de estudio se le realizó Traqueostomía Percutánea por Dilatación. Se aplicó un análisis estadístico descriptivo.

ABSTRACT

Introduction.- Tracheostomy is a technique frequently used in the Intensive Care Unit. The concept of prolonged orotracheal intubation was developed with the use of ventilation with positive pressure, and with it appeared its complications too. The percutaneous dilatation technique is done avoiding patient mobilization. The aim of this study is to describe the most frequent early complications of percutaneous tracheostomy performed in critical oncological patients.

Material and Methods.- Descriptive, prospective study in oncological patients admitted to the Intensive Care Unit of the National Oncology Institute SOLCA - Guayaquil, from November 2012 to September 2013, which included those with mechanical ventilation with indications of tracheostomy. The immediate complications of the procedure were evaluated. The Percutaneous Tracheostomy by dilatation was performed on the study group. A descriptive statistical analysis was applied.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Fernando Roosevelt Ordoñez - Posgrado de Medicina Crítica – Universidad Espíritu Santo y SOLCA Guayaquil - Ecuador.

Dirección: Avda. Pedro Menéndez Gilbert s/n y Avda. Atahualpa Chávez - Telf.: 0992565208.

E-mail: fernando_roosemberg1@hotmail.com - Fecha de recepción: 6 de octubre de 2014 - Fecha de aprobación: 3 de junio de 2015.

Resultados.- Se realizó la técnica mencionada a 20 pacientes, 10 hombres y 10 mujeres. El 70% presentaban tumores sólidos y 30% neoplasias hematológicas. La principal indicación para realizar esta técnica fue la ventilación mecánica prolongada (75%), seguida del fallo en el destete (15%) y fallo en la extubación (2%). Se presentaron complicaciones en 4 pacientes, 3 Hemorragias y 1 Enfisema Subcutáneo, resueltas con medidas locales, sin descompensación del paciente y no impactaron en la evolución clínica.

Conclusiones.- El procedimiento planteado es seguro en los pacientes oncológicos críticos, puede ser realizado a pie de cama evitando traslados. En ninguno de los pacientes las complicaciones descritas contribuyeron negativamente en su evolución.

Palabras clave.- Traqueostomía, Unidad de Cuidados Intensivos, Instituciones Oncológicas.

Results.- The described technique was performed on 20 patients, 10 men and 10 women. 70% had solid tumors and 30% hematological neoplasms. The main indication for performing this technique was prolonged mechanical ventilation (75%), followed by failure at weaning (15%) and failure in extubation (2%). Complications occurred in 4 patients, 3 hemorrhages and 1 subcutaneous emphysema, resolved with local measures, without decompensation of the patient and these did not impact their clinical evolution.

Conclusions.- The procedure proposed is safe in critical oncological patients, it can be performed at the foot of the bed avoiding transfers. In none of the patients the described complications contributed negatively in their clinical evolution.

Keywords.- Tracheostomy, Intensive care unit, oncological institutions.

INTRODUCCIÓN

La traqueostomía es una de las técnicas más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y se le atribuye una antigüedad de miles de años. La era de la traqueostomía moderna con la técnica quirúrgica (TQ) de Chevalier Jackson tuvo su aparición en 1909¹.

Con los avances en cuidados críticos y la aparición de la ventilación con presión positiva se desarrolló el concepto de intubación orotraqueal prolongada y con ella complicaciones como: estenosis subglótica, lesiones laríngeas y estenosis traqueales. La publicación de Bishop et al. de 1985², en su estudio experimental fue la primera en demostrar las consecuencias de la intubación prolongada.

En el mismo año Ciaglia et al³, describía la Técnica Percutánea por Dilatación (TPD) que reunía requisitos de sencillez, rapidez y seguridad, la cual se podía realizar al paciente en la misma UCI y produjo una nueva forma de entender el acceso quirúrgico de la vía aérea en el enfermo crítico⁴. Desde entonces se han desarrollado nuevas técnicas y abordajes buscando minimizar complicaciones.

En cuanto a las complicaciones tempranas

atribuidas al procedimiento, Durbin C, las clasifica en: Serias, Intermedias y Menores⁵ y cada una de ellas se encuentran descritas en la Tabla 1.

Tabla 1: Complicaciones tempranas de la Traqueostomía.

Serias	Intermedias	Menores
<ul style="list-style-type: none"> • Muerte • Paro Cardíaco • Neumotórax • Neumo-mediastino 	<ul style="list-style-type: none"> • Desaturación/ Hipotensión • Injuria de pared traqueal • Mala posición de la cánula • Conversión en abierta • Aspiración 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia • Dificultad en colocación de la cánula • Falsa vía • Enfisema subcutáneo

Fuente: Charles G Durbin Jr MD FAARC. *Early Complications of Tracheostomy. Respiratory Care. 2005*

A pesar de la gran cantidad de literatura sobre este tema, poco se ha escrito sobre la técnica en los pacientes oncológicos críticos por lo cual consideramos útil describir la primera experiencia realizando traqueostomía percutánea en la UCI de SOLCA con el fin de determinar las complicaciones tempranas del método.

MATERIAL y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de carácter prospectivo en pacientes oncológicos ingresados en la UCI del Instituto Oncológico Nacional (ION) SOLCA - Guayaquil, en el periodo comprendido entre Noviembre del 2012 a Septiembre del 2013.

De un universo de 21 pacientes, se incluyeron a pacientes oncológicos que estando en ventilación mecánica invasiva requerían traqueostomía por alguna de las siguientes razones: a) Fallo en el destete, definido como la necesidad de restituir la ventilación mecánica dentro de las primeras 48 - 72 horas de interrumpida ésta; b) Fallo en la extubación, descrito como la incapacidad de respirar espontáneamente dentro de las primeras 48 - 72 horas después del retiro de la vía aérea artificial⁶ y c) Necesidad de ventilación mecánica prolongada, dado por el requerimiento de ventilación mecánica por más de 7 días⁷.

Fueron excluidos pacientes menores de 18 años, con deformidades o antecedentes de cirugías del cuello, masas a nivel cervical e infección activa del sitio de punción. La plaquetopenia no fue una contraindicación y en casos seleccionados se utilizó transfusión de Plaquetoferesis. La muestra quedó conformada por 20 pacientes.

Las variables estudiadas en el presente reporte son: sexo, edad, días en UCI, días de Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM) al momento de la TPD, causa de ingreso a UCI, patología oncológica (clasificada como tumor sólido o neoplasia hematológica), valoración APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II - sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades), indicaciones para TPD, duración del procedimiento (definida como el intervalo entre la incisión de la piel y la colocación correcta de la cánula), complicaciones inmediatas (las que ocurren en el transcurso del procedimiento o en las primeras 24 hora), número de plaquetoferesis previa a la TPD y mortalidad.

Dentro de las causas de ingreso a UCI se consideraron:

1. Postoperatorio complicado, definido como paciente con evaluación de escala ASA (American Society of Anesthesiologists) para riesgo quirúrgico igual o mayor a III

2. Sepsis
3. Shock Séptico
4. Posparo cardiaco
5. Deterioro del nivel de conciencia.

Antes de iniciar el procedimiento, se ventiló al paciente con FIO₂ al 1.0%, se controlaron signos vitales y se colocó almohadilla en región interescapular para exponer estructuras anatómicas con la extensión cervical. Posteriormente se realizó asepsia de la región del cuello y tórax con solución de Gluconato de Clorhexidina al 4%.

Se manejó combinación de Midazolam y Fentanyl o Propofol en dosis tituladas según respuesta y para la relajación muscular Bromuro de Rocuronio. Se utilizó el "TRACOE experc Set twist" de la compañía TRACOE que cuenta con 2 dilatadores, con el cual se realizó la técnica descrita a continuación:

1. Identificación por palpación del cartilago Cricoides, el 2do y 3er anillo traqueal.
2. Infiltración de la piel con Lidocaína al 2% sin epinefrina.
3. Incisión transversal de 1 cm de longitud que compromete piel y tejido celular subcutáneo (Figura 1A).
4. Inmediatamente, el tubo endotraqueal es movilizado por el personal encargado del manejo de vía aérea hasta tener el balón entre las cuerdas vocales confirmado por laringoscopia directa.
5. Se realiza la punción comprobando que el tubo se encuentre por encima del catéter, posterior a esto se avanza el catéter hacia adentro de la tráquea, fijando la misma con la mano no dominante entre el índice y el pulgar y se retira la aguja. (Figura 1B).
6. Una vez que el catéter se encuentre en la luz traqueal se avanza la guía con punta en "J" hasta el fin de la vía aérea. (Figura 1C).
7. Se retira el catéter y se deja la guía, se pasa el primer dilatador y luego se retira dejando la guía dentro.
8. Se pasa y retira el dilatador Rhino verde sobre la camisa blanca del mismo y esta última se deja sobre la guía metálica. (Figura 1D).
9. Sobre las 2 guías anteriores previa lubricación se pasa la cánula de traqueotomía que viene sobre un cargador. (Figura 1E).
10. Se retiran el cargador de la cánula y las 2 guías.



Figura 1.- A) Incisión transversal de piel y tejido celular subcutáneo. B) Introducción del catéter hacia adentro de la tráquea. C) Avance de la guía hasta el fin de la vía aérea. D) Paso del dilatador Rhino verde. E) Colocación de la cánula de traqueotomía.

11. Se conecta la cánula con el neumotaponador inflado a sistema de circuitos y se ventila al paciente sin retirar el tubo endotraqueal.
12. Se verifican, expansión pulmonar, capnografía, curvas y presión pico en el ventilador, si estos parámetros son normales se procede a retirar el tubo endotraqueal.
13. Se fija la cánula alrededor del cuello.
14. Se indica Radiografía de Tórax para control posterior al procedimiento.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizó TPD a 20 pacientes de los cuales fueron: 10 hombres y 10 mujeres, con edades comprendidas entre los 18 y 83 años con un promedio de 56,5 años. De dicha muestra, 14 presentaban tumores sólidos y 6 neoplasias hematológicas. Todos los pacientes se encontraban en ventilación mecánica al momento de evaluar la realización de la técnica.

La patología oncológica más frecuente que requirió TPD fueron los tumores sólidos (70%) y entre estos la mayoría fueron tumores cerebrales. La causa más frecuente de ingreso al área fue el postoperatorio complicado (40%), seguido por la Sepsis (25%).

Tabla 2: Características del grupo de Estudio.

Parámetro	Hombres (%)	Mujeres (%)
Pacientes estudiados	10 (50%)	10 (50%)
Edad (años)		
Promedio	49.5	63.5
Rango	18-77	46-83
Días en UCI		
Promedio	22.9	17.4
Rango	6--34	5--46
Días de ARM a la TPD		
Promedio	9.7	8.9
Rango	5--14	3--15
APACHE II Score		
Promedio	30.6	26.7
Rango	17--46	18--35
Causas de Ingreso a UCI		
Postoperatorio Complicado	5 (25%)	3 (15%)
Sepsis	2 (10%)	3 (15%)
Shock Séptico	2 (10%)	2 (10%)
Postparo Cardiaco	0 (0%)	1 (5%)
Deterioro del nivel de conciencia	1 (5%)	1 (5%)
Diagnóstico Oncológico		
Tumor Cerebral	5 (25%)	3 (15%)
Neoplasia Hematológica	3 (15%)	3 (15%)
Otros Tumores Sólidos	2 (10%)	4 (20%)
Plaquetoféresis previa TPD	1 (5%)	3 (15%)
Mortalidad	6 (30%)	5 (25%)

Fuente: Charles G Durbin Jr MD FAARC. *Early Complications of Tracheostomy. Respiratory Care. 2005*

El promedio de días de ventilación mecánica al momento de realizar el procedimiento fue de 9,6 días. El APACHE II promedio al ingreso a UCI fue de 29,8. En 4 pacientes se indicó Plaquetoféresis previo al procedimiento (Tabla 2). La principal causa de indicación para TPD fue la necesidad de ventilación mecánica prolongada.

La duración del procedimiento tuvo una variación entre 10 y 30 minutos contados a partir del momento en que se realiza la incisión en piel hasta que la cánula está colocada en la tráquea.

Las complicaciones inmediatas que se presentaron fueron: 3 hemorragias en el sitio de incisión, las mismas que fueron controladas con medidas compresivas y 1 Enfisema subcutáneo, el cual se resolvió espontáneamente y no fue causa de descompensación hemodinámica o respiratoria. Estas complicaciones fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con neoplasias hematológicas. (Tabla 3)

Tabla 3: Complicaciones de la TPD por Diagnóstico Oncológico.

Tipo de Neoplasia	Complicaciones	
	Hemorragia	Enfisema
Tumor Sólido	1	0
Hematológico	2	1
Total	3	1

Fuente: Charles G Durbin Jr MD FAARC. *Early Complications of Tracheostomy. Respiratory Care. 2005*

La mortalidad general del grupo estudiado fue 55% durante la estadía en UCI, principalmente en el grupo que tenía como indicación para la TPD la necesidad de ventilación mecánica prolongada (Tabla 4).

Tabla 4: Mortalidad por indicación de TPD

Indicación	N° (%)	Mortalidad (%)
Fallo en destete	3 (15%)	1 (5%)
Fallo en la extubación	2 (10%)	2 (10%)
ARM prolongado	15 (75%)	8 (40%)
Total	20 (100%)	11 (55%)

Fuente: Charles G Durbin Jr MD FAARC. *Early Complications of Tracheostomy. Respiratory Care. 2005*

DISCUSIÓN

La TPD se ha convertido en una real alternativa frente a la técnica quirúrgica convencional para la permeabilización de la vía aérea en pacientes que requieren apoyo ventilatorio mecánico prolongado por diferentes causas⁸. En algunos países la técnica se realiza en el 78,4% de las UCI de manera segura⁹.

Aunque en nuestro país la falta de entrenamiento del personal y costos del equipo han limitado la experiencia. Entre las ventajas que ofrece la técnica se encuentran la posibilidad de realizarla sin mayor movilización del paciente, menor disección de tejidos, menor tiempo; y en varios estudios publicados, menos morbilidad y complicaciones frente a la técnica quirúrgica¹⁰⁻¹².

Con el paso del tiempo la técnica percutánea ha encontrado en la tecnología un punto de apoyo para el desarrollo de nuevas y más seguras formas de realizar el procedimiento, guiando al operador con ultrasonografía o fibrobroncoscopia.

En la literatura mundial, la frecuencia de complicaciones varía entre un 5,5 y un 20% para la TPD, las cuales coinciden con la muestra presentada (20%), teniendo en cuenta que se trata de un equipo que se encuentra en una curva de aprendizaje. Durbin C, en su artículo publicado en 2005⁵, clasifica a las complicaciones tempranas como: Serias, Intermedias y Menores.

Dentro de las últimas se describen las hemorragias, dificultad para la colocación de la cánula, falsa

vía y enfisema subcutáneo. Las complicaciones presentadas en este estudio corresponden al grupo de "menores", y como se comentó anteriormente no fueron causa de descompensación o motivo para la conversión de la traqueotomía en quirúrgica ni tuvieron impacto en la evolución clínica.

La gran mayoría de la literatura escrita sobre este procedimiento en pacientes oncológicos hace referencia al manejo de la vía aérea en cirugía de cabeza y cuello¹³. Un estudio publicado en 2014 realizado en la UCI de un hospital oncológico reportó que el 29% de los pacientes ingresados requirieron traqueotomía percutánea por necesidad de ventilación mecánica prolongada¹⁴, coincidiendo con la principal causa para realizar el procedimiento en el presente reporte.

Cabe mencionar que la elevada mortalidad encontrada en el grupo estudiado se la relaciona al diagnóstico de base de los pacientes y a su gravedad al momento del ingreso, como lo demuestra el elevado valor de APACHE II.

CONCLUSIONES

A pesar de que la muestra estudiada es pequeña en relación a otras publicaciones, los autores concluyen que la TPD es un procedimiento seguro en pacientes oncológicos, que puede ser realizada sin movilización del paciente a quirófano.

Se debe hacer énfasis en que las UCI en nuestro medio preparen cada vez más y mejor a su personal en esta técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jackson C. Tracheostomy. *Laryngoscope*. 1909;19:285-90.
2. Bishop M, Hibbard A, Fink B, Vogel A, Weymuller E. Laryngeal injury in a dog model of prolonged endotracheal intubation. *Anesthesiology*. 1985;62: 770-3.
3. Ciaglia P, Firsching R, Syniec C. Elective percutaneous dilatational tracheostomy: a new simple bedside procedure: preliminary report. *Chest*. 1985;87:715-9.
4. Gaviria E, Quiceno I, Arango G, Cuervo F, Arroyave H. Traqueotomía percutánea por dilatación: experiencia con 30 pacientes electivos en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). *Rev Colomb Anestesiología*. 2002;30(4):1-7.
5. Durbin C. Early Complications of Tracheostomy. *Respi Care*. 2005; 50(4):511-515.
6. Chiappero G. Ventilación Mecánica: Libro del Comité de Neumología Crítica de la SATI. 2da ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2010.

7. MacIntyre N, Epstein S, Carson S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: Report of a NAMDRC consensus conference. *Chest*. 2005 Dec;128(6): 3937-54.
8. Quintel M, Roth H. Tracheostomy for the critically ill: impact of new technologies. *Curr Opin Crit Care*. 2000; 6:46-51.
9. Cooper R. Use a safety of percutaneous tracheostomy in intensive care. *Anaesthesia*. 1998; 53(12):1209-12.
10. Klotz R. Percutaneous versus surgical strategy for tracheostomy: protocol for a systematic review and meta-analysis of perioperative and postoperative complications. *Syst Rev*. 2015; 4:105.
11. Hazard P, Jones C, Benitone J. Comparative clinical trial of standard operative tracheostomy with percutaneous tracheostomy. *Crit Care Med*. 1991; 19:1018-24.
12. Chavarro O, Santofimio D, Lastra G, Sanabria L. Traqueostomía percutánea versus traqueostomía abierta en el paciente crítico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2011; 11(1): 3-11.
13. Mogedas A, Bescós C, Gutiérrez J, Masià J. Manejo de la vía aérea en oncología de cabeza y cuello. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2014; 36(4): 164–168.
14. Quintero G, Rodríguez C, González M. El paciente oncológico crítico: De la hospitalización a la Unidad de Cuidados Intensivos. ¿Un derecho o un deber?. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2014; 29(2): 106-111.



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





**UNIDAD ONCOLÓGICA SOLCA
TUNGURAHUA**
HOSPITAL "DR. JULIO ENRIQUE PAREDES C".

I Congreso Internacional de Oncología

AVANCES Y RETOS

22 al 24 de Febrero 2018

Valor Curricular: 40 HORAS con Certificado de Aprobación



CÁNCER DE MAMA

CÁNCER DE TIROIDES

CÁNCER GASTROINTESTINAL

CÁNCER HEPATOBILIOPANCREÁTICO

SEDE: HOSPITAL "DR. JULIO ENRIQUE PAREDES C."

inversión	CATEGORÍAS	Hasta el 31 de Octubre	A partir del 1 de Nov.
	Médicos Especialistas en ejercicio libre	220,00	250,00
Médicos Generales	120,00	150,00	
Médicos Residentes	120,00	150,00	
Médicos Rurales	100,00	120,00	
Enfermeras / os	100,00	120,00	
Estudiantes	40,00	50,00	

información

HOSPITAL "DR. JULIO ENRIQUE PAREDES C."
 Dirección: Izamba, Ignacio Vela s/n Joaquin Vásconez,
 Tel. (03)-2498288 • (03)-2498420
 • Fax: (03)-2498288
 AMBATO - ECUADOR

cursosmedicos@solcatungurahua.org



ARTÍCULO ORIGINAL

Toxicidad dérmica aguda igual o mayor a grado 2 asociada a radioterapia de campos amplios en pacientes con neoplasia mamaria.

RADIATION-INDUCED SKIN TOXICITY GREATER OR EQUAL TO GRADE 2 ASSOCIATED TO LARGE FIELDS RADIATION IN BREAST CANCER PATIENTS.

Dr. Pablo Aldaz Roldán^(a), Md. Barbara León Micheli^(b), Dr. Nelson Segovia Martínez^(b).

^(a) Especialista en Radioterapia - SOLCA Loja - Ecuador.

^(b) Especialista en Radioterapia - Hospital Carlos Andrade Marín - Quito - Ecuador.

RESUMEN

Introducción.- El tratamiento de la neoplasia mamaria incluye radioterapia. La amplitud de irradiación condiciona frecuencia y severidad de efectos adversos. El objetivo del presente reporte fue estimar el riesgo de toxicidad dérmica aguda mayor o igual (\geq) a grado 2 asociada a radioterapia según la amplitud de campos irradiados.

Material y Métodos.- Estudio de cohortes (95 pacientes) conformadas por mujeres con cáncer de mama atendidas en SOLCA Quito y diferenciadas por exposición según radioterapia de campos amplios (glándula mamaria/pared torácica más cadenas ganglionares) o campos tangenciales (glándula mamaria/pared torácica) durante enero a diciembre 2012.

Resultados.- La inclusión ganglionar en el campo de tratamiento, incrementa el riesgo de desarrollar toxicidad dérmica aguda \geq grado 2 en 1.12 (IC 95%, 0.997-1.295).

ABSTRACT

Introduction.- Breast neoplasms treatment includes radiation therapy. The amplitude of irradiation determines the frequency and severity of adverse effects. The aim of this report was to estimate the risk of acute dermal toxicity greater or equal to grade 2 associated with radiation according to the amplitude of irradiated fields.

Material and Methods.- Study of cohorts (95 patients) conformed by women with breast cancer attended in SOLCA Quito and differentiated by exposure according to radiation of wide fields (mammary gland / chest wall plus lymph chains) or tangential fields (mammary gland / chest wall) during January to December 2012.

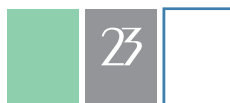
Results.- Lymph node inclusion in the treatment field increases the risk of developing acute dermal toxicity greater or equal to grade 2 in 1.12 (95% CI, 0.997-1.295).

CORRESPONDENCIA:

Dr. Pablo Aldaz Roldán - Especialista en Radioterapia - SOLCA - Loja - Ecuador.

Dirección: Salvador Bustamante y Agustín Carrion Palacios - Telf.: 2613752 Ext 2064 Fax 2613752 Ext 2004 Cel 0999181166

E-mail: praldaz@utpl.edu.ec - Fecha de recepción: 19 de marzo de 2015 - Fecha de aprobación: 25 de mayo de 2015.



Conclusiones.- Aunque existe incremento de riesgo del 1.12 de desarrollar toxicidad dérmica aguda \geq grado 2 con campos amplios, los resultados no encontraron diferencia estadísticamente significativa en comparación con campos pequeños.

Palabras clave.- Neoplasia mamaria, radioterapia, toxicidad aguda.

Conclusions.- Although there is an increased risk of 1.12 of developing acute dermal toxicity greater or equal to grade 2 with broad fields, the results found no statistically significant difference compared to small fields.

Keywords.- Breast neoplasm, radiation therapy, acute toxicity.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de glándula mamaria representa el 31% de los cánceres de la mujer en el mundo¹. En Ecuador es el tumor más frecuente² con incidencia y mortalidad crecientes. Desde la perspectiva del radio-oncólogo, esta patología representa del 10 al 20% de la casuística en la práctica general.

Su tratamiento se caracteriza por ser multidisciplinario. Si bien la cirugía y la quimioterapia son fundamentales, la radioterapia continúa formando parte del manejo esencial³⁻⁶, la cual que no está exenta de efectos adversos. La reacción cutánea es el más común y cerca del 90% de pacientes desarrollarán toxicidad dérmica en diferentes grados durante el tratamiento⁷.

El daño secundario a radiación se reconoce como un proceso dinámico y progresivo⁸, que se manifiesta en la epidermis por ser más sensible a la radiación. El grado de daño dérmico en relación a los cambios en la piel puede ser valorado a través de diversas escalas.

El Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) definió la toxicidad dérmica en 5 grados, siendo: grado 0 sin cambios, grado 1 eritema o descamación seca, grado 2 eritema brillante o descamación húmeda en parches, grado 3 descamación húmeda confluyente con edema moderado y grado 4 hemorragia, ulceración o necrosis⁹.

El manejo en pacientes con cáncer de glándula mamaria en estadios tempranos incluye la cirugía conservadora y radioterapia a toda la mama, seguida por un refuerzo con electrones o fotones sobre el lecho tumoral, el cual puede o no incluir la radiación de cadenas ganglionares^{5,10}.

Se ha reportado que el desarrollo de una toxicidad dérmica igual o mayor al grado 2 repercute directamente en la calidad de vida de las pacientes y es responsable de la suspensión de tratamientos¹¹. Cuando la radioterapia incluye las cadenas ganglionares, la dermatitis podría alcanzar un grado 3 en el 35 a 48% de las pacientes^{5,9}.

En tal virtud, el objetivo del presente estudio fue conocer las características de la toxicidad dérmica aguda y su asociación con la radioterapia según la amplitud de campos irradiados, en mujeres con neoplasia mamaria atendidas en el Hospital de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) de la ciudad de Quito.

Estos resultados permitirán disponer de datos estadísticos sobre la frecuencia y severidad de estos cuadros, mejorará la comprensión del problema, disminuirá los abandonos de tratamiento condicionados por la lesión dérmica. Adicionalmente, el estudio de la toxicidad aguda favorecería subsiguientes estudios sobre la toxicidad tardía que afecta también a las pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, longitudinal y analítico, con diseño de cohortes para dos grupos de pacientes con cáncer de glándula mamaria diferenciados según amplitud de los campos de tratamiento administrados durante la radioterapia. Las características de las pacientes se detallan en la Tabla 1.

El seguimiento de las pacientes comenzó a partir de la primera sesión de radioterapia hasta el último control durante el tratamiento (cinco o seis semanas). El estudio se realizó en el Servicio de Radioterapia del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala de SOLCA de la ciudad de Quito con la autorización de Dirección Médica. El universo lo constituyeron 251 pacientes atendidas en dicho servicio en el periodo enero a diciembre 2012.

La muestra se conformó por dos grupos de 95 pacientes cada uno diferenciados según los campos de tratamiento sean amplios o grupo expuestos, (irradiación de cadenas ganglionares axilares y supraclaviculares) y el segundo grupo definido como campos estrechos ó no expuestos, (sin inclusión de cadenas ganglionares regionales).

Tabla 1: Características de patología y tratamiento.

Variable	Expuestos		No Expuestos	
	No.	%	No.	%
Edad	Media 51.3 años	DE +/- 11.4	Media 57.3 años	DE +/- 12.9
Localización				
Derecha	54	56.84	37	38.95
Izquierda	41	43.16	58	61.05
Histopatológico				
Ductal	89	93.70	87	91.58
Lobulillar	4	4.20	0	0
Mucinoso	1	1.05	2	2.11
Papilar	1	1.05	4	4.21
Tubular	0	0	1	1.05
Medular	0	0	1	1.05
Estadio Clínico				
0	1	1.05	5	5.26
I	0	0	34	35.79
IIA	14	14.74	37	38.95
IIB	25	26.32	10	10.53
IIIA	26	27.37	4	4.21
IIIB	20	21.05	3	3.16
IIIC	8	8.42	1	1.05
IV	1	1.05	1	1.05
Tipo de Cirugía				
Conservadora + GC	2	2.11	29	30.53
Conservadora + VG	35	36.84	43	45.26
Radical	58	61.05	23	24.21
Esquemas de Quimioterapia				
Ninguna	1	1.05	22	23.16
FAC	0	0	1	1.05
AC Paclitaxel	12	12.63	41	43.16
TAC	63	66.32	21	22.10
FEC	0	0	0	0
Otros	19	20.00	10	10.53
Volumen Mamario				
< 750 CC	82	86.32	81	85.26
751 – 1499 CC	13	13.68	14	14.74
>1500 CC	0	0	0	0
Uso Tratamiento Tópico				
Sí	82	86.32	86	90.53
No	13	13.68	9	9.47

GC: Gangliocentinela

VG: Vaciamiento ganglionar.

FAC: Fluoruracilo, Adriamicina, Ciclofosfamida

AC: Doxorubicina, Ciclofosfamida

TAC: Adriamicina, Ciclofosfamida, Docetaxel

FEC: Fluoruracilo, Epirubicina, Ciclofosfamida

Las variables consideradas de importancia, (Tabla 1) se analizaron para determinar que ambos grupos de estudio son homogéneos.

Los criterios de inclusión fueron sexo femenino, mayores de 18 años, diagnóstico de cáncer de glándula mamaria confirmado por histopatología, tratamiento quirúrgico (conservador o radical) como parte del manejo para el cáncer de glándula mamaria, y tratamiento de radioterapia a dosis de 50 Gy o más.

Los criterios de exclusión fueron (uno o más de los siguientes): segundo tumor primario simultáneo, antecedente de tratamiento con radioterapia en tórax, pacientes re-irradiadas a causa de neoplasia mamaria, expedientes clínicos con información incompleta relevante para los intereses del estudio.

La selección y conformación de grupos se realizó mediante un muestreo de tipo no probabilístico, basado en un reclutamiento consecutivo conforme el cumplimiento de los criterios de selección. El período de reclutamiento de pacientes continuó hasta que se alcanzó el número mínimo de sujetos para cada grupo de estudio.

Se usó un poder del 80% y un nivel de confianza del 95%, considerando una relación de sujetos 1:1 en las cohortes de estudio. Así como, una frecuencia esperada del 50% de toxicidad dérmica \geq grado 2 en las pacientes del grupo expuesto y que un desenlace similar podría ocurrir en el 30% de la cohorte testigo (grupo no expuesto), un número mínimo de 95 pacientes por cada grupo (un total de 190 sujetos) permitiría detectar un incremento del 67% en el Riesgo Relativo (RR) (1.67) de la toxicidad asociada a la radioterapia¹².

Las variables categóricas fueron resumidas como porcentajes y en las más relevantes se calculó el Intervalo de Confianza al 95% (IC 95%) de la proporción para estimar la precisión de la observación. Las variables cuantitativas se expresaron con la media y desviación estándar.

Las características de las pacientes de ambas cohortes, así como aquellas relacionadas con la toxicidad dérmica, fueron confrontadas mediante comparación de medias o con el χ^2 según correspondían para el tipo de variable. Un valor $p < 0.05$ se consideró como diferente estadísticamente.

El análisis primario de asociación confrontó los dos grupos de estudio, considerando la frecuencia de toxicidad dérmica aguda con severidad igual o mayor a dos identificada en ambas cohortes. Las

comparaciones de la magnitud de la asociación se estimó mediante el Riesgo Relativo (RR) y su respectivo IC 95%. El análisis para desenlace secundario consideró la frecuencia total de toxicidad dérmica, independientemente de su severidad y se analizó con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson.

Si los límites superior e inferior del IC 95% no incluyen la unidad, se calificó al resultado como estadísticamente significativo. De forma complementaria, el nivel de significancia se calculó mediante la prueba de χ^2 basada en un grado de libertad. En el caso en las que el número de observaciones fue reducido y condicionó una inestabilidad, la significancia estadística consideró el valor obtenido en la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

La totalidad de las pacientes fueron tratadas con radioterapia conformacional en 3D con fotones. El Estadio Clínico (EC) temprano fue predominante en el grupo no expuesto (35.79% EC I y 38.95% EC IIA), en el grupo expuesto los estadios clínicos localmente avanzados fueron mayoritarios (26.32% IIB, 27.37% IIIA y 21.05% IIIB).

La cirugía conservadora predominó en el grupo no expuesto (75.79%) versus cirugía radical en el grupo expuesto (61.05%). En ambos grupos de investigación el uso de quimioterapia fue predominante. (Tabla 1)

En cuanto al manejo con radioterapia, 60 Gy fueron recibidos en el 92.63% de las no expuestas y 100% de las expuestas; durante el tratamiento usaron algún tipo de crema tópica el 86.32% de las pacientes expuestas y el 90.53% de las no expuestas. El 100% de pacientes presentaron toxicidad de diferente grado. La de grado 2 fue igual en ambos grupos de estudio (64.2%), la toxicidad grado 3 fue mayor en el grupo expuesto (22.1%) versus (11.6%) el grupo no expuesto ($p=0.052$) (Tabla 2).

Tabla 2: Porcentaje de grupos expuestos y no expuestos en relación a grado de Toxicidad Dérmica Aguda. N=190

Exposición	Toxicidad Dérmica Aguda						Total	
	G1		G2		G3			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Expuestos	13	13.7	61	64.2	21	22.1	95	100.0
No Expuestos	23	24.2	61	64.2	11	11.6	95	100.0
Total	36	18.9	122	64.2	32	16.8	190	100.0

Chi cuadrado de Pearson 0.052;
Razón de verosimilitudes 0.50

Suspensión del tratamiento por toxicidad se dio en el 5.3% del grupo expuesto y 2.1% en el grupo no expuesto (análisis estadístico exacto de Fisher de 0.222).

El RR en referencia a la inclusión de cadenas ganglionares en el campo de tratamiento y el riesgo de desarrollar toxicidad dérmica aguda \geq grado 2 fue de 1.12, (IC 95%, 0.997-1.295) (Tabla 3).

Tabla 3: Porcentaje de expuestos y no expuestos en relación a Toxicidad Dérmica Grado 2 o Mayor.

Exposición	Toxicidad Grado 2 ó Mayor	Toxicidad Grado 1 ó Menor	Total	Riesgo	RR
Expuesto	81 (52.94%)	14 (37.84%)	95	0.852	1.125
No Expuesto	72 (47.06%)	23 (62.16%)	95	0.757	
Total	153	37	190		

RR: Riesgo Relativo

DISCUSIÓN

El volumen de tratamiento es un importante factor de riesgo de la toxicidad inducida por la radiación. Como la irradiación ganglionar aumenta el volumen de tratamiento, la toxicidad de la radiación debe ser mayor. Sin embargo, los datos científicos aleatorios no han apoyado este hecho¹³. Se calcula según datos obtenidos en la literatura un riesgo relativo de 1.67 de desarrollar radiodermatitis \geq grado 2 en pacientes tratadas con campos amplios (OR 3.65; P = 0.023 en las pacientes con tratamiento de radioterapia en fosa supraclavicular)¹².

En el estudio se evidenció que la inclusión de cadenas ganglionares en el campo de tratamiento, incrementa el riesgo de desarrollar toxicidad dérmica aguda \geq grado 2 en 1.12, (IC 95%, 0.997-1.295). Sin embargo, los resultados obtenidos no tuvieron significancia estadística al igual como se confirmó con el estudio de Riou¹³, y son menores al 1.67 calculado según datos publicados por Thol¹².

Comparando los porcentajes de aparición de radiodermatitis grado 2 del 64% en ambos grupos en el presente estudio, es mayor al 31.7% reportado por Back¹⁴ en un estudio de 223 pacientes, sin embargo en este último no hace diferencia entre descamación húmeda en parches o confluyente que permite diferenciarlas entre toxicidad dérmica grado 2 y grado 3. Sin embargo, los resultados del presente estudio son menores al 32.7 % de toxicidad grado 3 reportado en el estudio de Pignol¹⁵, comparado con el 22.1% del grupo expuesto y el 11.6 % del grupo no expuesto.

CONCLUSIONES

En el presente reporte se aprecia que la inclusión de cadenas ganglionares en el campo de tratamiento con radioterapia para las pacientes con cáncer de

glándula mamaria incrementa el riesgo de desarrollar toxicidad dérmica aguda grado 2 o mayor en 1.12; sin embargo, los resultados no tienen significancia estadística (0.997-1.295). Lo que significa que incrementar el campo de tratamiento a cadenas ganglionares, no aumentará necesariamente la aparición de radiodermatitis \geq grado 2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Robles S, Galanis E. El cáncer de mama en América Latina y el Caribe: Informe sobre las opciones. Washington: OPS; 2001.
2. Sociedad de Lucha contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. Cueva A, Yépez M. Epidemiología del Cáncer en Quito 2003-2005. Quito: SOLCA; 2009.
3. Holland R, Velin S, Mvarumac M, Hendricks J. Histologic Multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer*. 1985; 56(5):979-90.
4. Urdaneta N, Vera A, Peschel R, Wilson L. Radioterapia oncológica enfoque multidisciplinario. 2da ed. Bogotá: Disinlimed; 2009.
5. Julien J, Bijker N, Fentiman I, Peterse J, Delledonne V, Rouanet P, et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *Lancet*. 2000; 355(9203): 528-33.
6. Emdin S, Granstrand B, Ringberg A, Sandelin K, Arnesson L, Nordgren H, et al. SweDCIS: radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. Results of a randomised trial in a population offered mammography screening. *Act Oncol*. 2006; 46(5): 536-43.
7. Théberge V, Harel F, Dagnault A. Use of axillary deodorant and effect on acute skin toxicity during radiotherapy for breast cancer: a prospective randomized noninferiority trial. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2009; 75(4): 1048-52.
8. Chen Y, Trotti A, Coleman N, Machtay M, Mirimanoff R, Hay J, et al. Adverse event reporting and developments in radiation biology after normal tissue injury: international atomic energy agency consultation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2006; 65(5):1442-51.
9. Cox J, Stetz J, Pajak J. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995; 31(5):1341-1346
10. Trombetta M, Julian T, Valakh V, Greenberg L, Labban G, Khalid M, et al. Reduction in radiation-induced morbidity by use of an intercurrent boost in the management of early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 77(5): 1303-1308.
11. Freedman G, Li T, Nicolaou N, Chen Y, Ma C, Anderson P. Breast intensity-modulated radiation therapy reduces time spent with acute dermatitis for women of all breast sizes during radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 74(3):689-94.
12. Tho L, McIntyre A, Rosst A, Gallagher C, Yap C, Ritchie D, et al. Acute supraclavicular skin toxicity in patients undergoing radiotherapy for breast cancer: an evaluation of the 'T'-grip method of patient positioning. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2006 Mar;18(2):133-8.
13. Riou O, Bourcier C, Fenoglieto P, Azria D. Does nodal irradiation (clavicular and internal mammary chains) increase the toxicity of adjuvant breast radiotherapy? *Cancer Radiother*. 2015;19(4):261-4.
14. Back M, Guerrieri M, Wratten C, Steigler A. Impact of radiation therapy on acute toxicity in breast conservation therapy for early breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2004 Feb;16(1):12-6.
15. Pignol J, Vu T, Mitera G, Bosnic S, Verkooijen H, Truong P. Prospective evaluation of severe skin toxicity and pain during postmastectomy radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 Jan 1;91(1):157-64



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: Sírvase escribir los nombres en caracteres de imprenta.

REVISTA "ONCOLOGÍA"

Av. Pedro Menéndez Gilbert
Apt. Postal No. 555/ ó 3623 - Guayaquil - Ecuador
Fax: (593-4) 2293-366 / 2287-151 / 2294- 697
e-mail: revista@solca.med.ec - revistaoncologia@gmail.com



ARTÍCULO ORIGINAL

Subtipos de linfoma no Hodgkin con afectación ocular y de los anexos oculares, una revisión retrospectiva. A RETROSPECTIVE REVIEW OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA WITH OCULAR AND OCULAR ANEXA INVOLVEMENT.

Dra. Kilvin García Matamoros^(a), Dra. Andrea Noboa Cercado^(b), Dr. Fuad Huamán Garaicoa^(c), Dra. Katherine García Matamoros^(d).

^(a) Oftalmóloga - Consulta Privada.

^(b) Servicio de Hematología

^(c) Servicio de Hematopatología

^(d) Servicio de Oncología Clínica
SOLCA Guayaquil - Ecuador.

RESUMEN

Introducción.- Los Linfomas No Hodgkin son neoplasias heterogéneas. Su localización ocular y en sus anexos es poco frecuente sobre todo en linfomas primarios, sin embargo su frecuencia es mayor para los linfomas con afectación secundaria. Es importante conocer la incidencia en cada población. El objetivo de este reporte es realizar una revisión de los subtipos y del tratamiento recibido de Linfomas No Hodgkin en esta localización.

Material y Métodos.- Se realizó una revisión retrospectiva, descriptiva de los Linfomas No Hodgkin con afectación ocular y de sus anexos en el Instituto Oncológico Nacional desde enero del 2013 hasta marzo del 2014 y adicionalmente una revisión del material de patología de cada uno de los pacientes de acuerdo a la Clasificación de la OMS 2008. Se emplearon medidas de tendencia central para el análisis estadístico.

Resultados.- Durante los 15 meses de revisión se encontraron cinco casos con los criterios de

ABSTRACT

Introduction.- Non-Hodgkin lymphomas are heterogeneous neoplasms. Its ocular location and in its annexes, is rare, especially in primary lymphomas, however its frequency is higher for lymphomas with secondary involvement. It is important to know the incidence in each population. The aim of this report is to review the subtypes and the treatment received of non-Hodgkin lymphomas in this location.

Material and Methods.- A retrospective, descriptive review of the non-Hodgkin lymphomas with ocular involvement and its annexes was carried out at the National Oncology Institute from January 2013 to March 2014 and additionally a review of the pathology material of each of the patients was done, according to the WHO Classification 2008. Central tendency measures were used for the statistical analysis.

Results.- During the 15 months of review, five cases were found with the selection criteria, which

CORRESPONDENCIA:

Dra. Katherine García Matamoros- Médico Tratante del Servicio de Oncología Clínica - SOLCA Guayaquil - Ecuador.

Dirección: Avda. Pedro Menéndez Gilbert s/n y Avda. Atahualpa Chávez - Telf.: 04 3718300 ext 2141

E-mail: ivanakgm@hotmail.com - Fecha de recepción: 8 de agosto de 2014 - Fecha de aprobación: 17 de octubre de 2014.

selección, lo que corresponde al 1.96% de Linfomas No Hodgkin con afectación ocular y de sus anexos. El 60% fueron mujeres, la mayor parte de pacientes presentaron diagnóstico de linfomas de alto grado. Todos los casos tuvieron enfermedad sistémica en la presentación inicial, la mayoría con cifras de LDH incrementadas. El Régimen de Quimioterapia más utilizado fue R-CHOP.

Conclusiones.- La mayoría de casos en esta serie correspondieron a Linfomas de alto grado, ningún caso de linfomas primarios fue encontrado. El tratamiento es muy variable y se basa en el subtipo histológico y en el estadio a la presentación.

Palabras clave: LNH (Linfoma No Hodgkin), neoplasias oculares.

corresponds to 1.96% of Non-Hodgkin Lymphomas with ocular involvement and its annexes. 60% were women, the majority of patients presented a diagnosis of high grade lymphomas. All cases had systemic disease at the initial presentation, most with increased LDH levels. The most used Chemotherapy Regimen was R-CHOP.

Conclusions.- The majority of cases in this series corresponded to high grade lymphomas, no case of primary lymphomas was found. The treatment is very variable and is based on the histological subtype and the stage at presentation.

Keywords.- Non-Hodgkin Lymphoma, eye neoplasms.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas intraoculares son tumores hematopoyéticos, más frecuentemente de alto grado, que aparecen en la retina, vítreo o nervio óptico y tienen mayor riesgo de recurrencia ocular y a nivel de Sistema Nervioso Central¹. Los linfomas de los anexos oculares que son estructuras y tejidos que rodean al ojo que incluyen la conjuntiva, los párpados, glándula lagrimal y los tejidos blandos de la órbita suelen ser linfomas indolentes, más frecuentemente linfomas de la Zona Marginal.

La afectación ocular y de sus anexos por linfomas es muy poco frecuente, se estima en algunas series que puede ser del 1-2% para linfomas primarios y del 5% para linfomas con afectación secundaria². Dada la rareza de esta localización en los Linfoma No Hodgkin (LNH), se realizó un estudio retrospectivo con el fin de conocer la frecuencia en nuestra población. El objetivo de este reporte es realizar una revisión de los subtipos de linfomas que afectan el globo ocular y de los anexos oculares según la Clasificación de la OMS 2008 en el Instituto Oncológico Nacional (ION) "Dr. Juan Tanca Marengo".

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de todos los casos nuevos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LNH desde enero del 2013 hasta marzo del 2014 en el ION "Dr. Juan Tanca Marengo". Este es un estudio descriptivo, observacional de

todos los casos de LNH con afectación ocular y de sus anexos. Los criterios de exclusión fueron pacientes con datos incompletos, tratados en otra institución. Adicionalmente se hizo una revisión del material de patología de cada uno de los pacientes de acuerdo a la Clasificación de la OMS 2008 (Tabla 1).

Las variables del estudio fueron edad, sexo, escolaridad, afectación ocular y de sus anexos, subtipo histológico, estudios de extensión de la enfermedad, tipo de tratamiento recibido, asociación a Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), estado actual del paciente. Se emplearon medidas de tendencia central para el análisis estadístico.

RESULTADOS

De 255 casos nuevos de pacientes con diagnóstico de LNH que acudieron al ION SOLCA Guayaquil desde enero del 2013 hasta marzo del 2014, se encontraron cinco casos (1.96%) con localización ocular y de sus anexos, todos los casos tuvieron enfermedad sistémica en la presentación inicial, ningún caso de Linfoma Primario fue encontrado.

De los cinco casos descritos (100%), 3 fueron mujeres (60%) y 2 varones, la edad media fue 55 años, ningún caso se asoció a VIH. Dentro de las características de los pacientes, se destaca en dos casos una baja escolaridad y bajos recursos económicos que llegaron en pésimas condiciones clínicas y fallecieron poco tiempo después del diagnóstico. (Tabla 2)

Tabla 1: Clasificación Histológica de los Linfomas No Hodgkin de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud 2008.

Clasificación de la OMS de Tumores Hematopoyéticos y Tejidos Linfoides	
<p>Neoplasias de células B maduras</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucemia linfocítica crónica / linfoma linfocítico pequeño • Leucemia prolinfocítica de células B • Linfoma esplénico de la zona marginal • Leucemia de células pilosas • Linfoma esplénico / leucemia, inclasificable* <p>-Linfoma esplénico de células B pequeñas con infiltración difusa de la pulpa roja*</p> <p>-Variante de la leucemia de células peludas*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma linfoplasmocítico <p>-Macroglobulinemia de Waldenström</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades de cadenas pesadas <p>-Enfermedad de cadena pesada alfa</p> <p>-Enfermedad de cadena pesada gamma</p> <p>-Enfermedad de cadena pesada mu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mieloma de células plasmáticas • Plasmocitoma solitario del hueso • Plasmocitoma extraóseo • Linfoma extranodal de la zona marginal del tejido linfoide asociado a las mucosas (linfoma MALT) • Linfoma de la zona marginal nodal <p>-Linfoma de la zona marginal nodal pediátrico*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma folicular <p>-Linfoma folicular pediátrico*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma cutáneo Primario centro-folículo • Linfoma de células del manto • Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), NOS <p>-Linfoma de células B grandes rica en células -T/histiocitos</p> <p>-DLBCL primario del SNC</p> <p>-DLBCL Cutáneo Primario, tipo de la pierna</p> <p>-DLBCL EBV-positivo de los ancianos*</p> <ul style="list-style-type: none"> • DLBCL asociado con inflamación crónica • Granulomatosis linfomatoide • Linfoma de células B grandes mediastinal primario (tímico) • Linfoma de células B grandes intravascular • Linfoma de células B grandes ALK-positivo • Linfoma plasmablastico • Linfoma de células B grandes a partir de la enfermedad de Castleman multicéntrica asociado a HHV8 • Linfoma de efusión primaria • Linfoma de Burkitt • Linfoma de células B, inclasificable, con características intermedias entre el linfoma de células B grandes difuso y el linfoma de Burkitt • Linfoma de células B, inclasificable, con características intermedias entre el linfoma de células B grandes difuso y el linfoma de Hodgkin clásico 	<p>Células T Maduras y neoplasias de células NK</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucemia prolinfocítica de células T • Leucemia linfocítica granular de células T grandes • Trastorno linfoproliferativo crónico de células NK* • Leucemia agresiva de células NK • Enfermedad linfoproliferativa de células T con virus Epstein-Barr positivo sistémica de la infancia • Linfoma simil vacciniiforme hidroa • Leucemia/linfoma de células T del adulto • Linfoma extranodal de las células T/NK, tipo nasal • Linfoma de células T asociada a enteropatía • Linfoma de células T hepatoesplénico • Linfoma de células T simil paniculitis subcutánea • Micosis fungoide • Síndrome de Sézary • Trastornos linfoproliferativos de células T CD30+ cutáneo primario <p>-Papulosis linfomatoide</p> <p>-Linfoma de células grandes anaplásico cutáneo primario</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma de células T gamma-delta cutáneo primario • Linfoma de células T citotóxicos epidermotrópico agresivo CD8+ cutáneo primario* • Linfoma de células T pequeño/mediano CD4+ cutáneo primario* • Linfoma de células T periférico, NOS • Linfoma de células T angioinmunoblástico • Linfoma de células grandes anaplásico, ALK-positivo • Linfoma de células grandes anaplásico, ALK-negativo* <p>Linfoma de Hodgkin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma de Hodgkin con predominio linfocito nodular • Linfoma de Hodgkin clásico • Linfoma de Hodgkin clásico esclerosis nodular • Linfoma de Hodgkin clásico rico en linfocitos • Linfoma de Hodgkin clásico celularidad mixta • Linfoma de Hodgkin clásico con depleción de linfocitos <p>Neoplasias de células dendríticas e histiocíticas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sarcoma histiocítico • Histiocitosis de células de Langerhans • Sarcoma de células de Langerhans • Sarcoma de células dendríticas interdigitantes • Sarcoma de células dendríticas foliculares • Tumor de células reticulares fibroblástica • Tumor de células dendríticas intermedio • Xantogranuloma juvenil diseminada <p>Trastornos linfoproliferativos postrasplante (ELPT)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesiones tempranas <p>-Hiperplasia plasmacítica</p> <p>-Mononucleosis infecciosa simil ELPT</p> <ul style="list-style-type: none"> • ELPT polimórfica • ELPT monomórfica (tipos de células T/NK y B) † • Linfoma Hodgkin Clásico tipo ELPT †
<p>NOS indica que no se especifique lo contrario; ALK, quinasa de linfoma anaplásico; HHV8, virus del herpes humano 8; y NK, natural killer.</p> <p>* Estos tipos histológicos son entidades provisionales para las que el Grupo de Trabajo OMS sentía que no había pruebas suficientes para reconocer como enfermedades distintas hasta el momento.</p> <p>† Estas lesiones se clasifican de acuerdo con la leucemia o el linfoma al que corresponden.</p>	

Fuente: <http://www.medicalcriteria.com/site/es/criterios/56-hematology/407-hethl.html>

Tabla 2: Características de los pacientes

Caso	Edad	Sexo	Escolaridad	Tipo de LNH	Método de Imagen Diagnóstica	Sitio de afectación ocular	Tratamiento	Estado actual
1	40	F	Superior	MF	RM de órbita	Grasa intra y extraconal	Qt CHOP	Vivo en curso de tratamiento
2	51	F	Primaria	LDCGB	TC de cerebro	Cámara anterior y posterior del ojo	No recibió	Fallecido
3	78	M	Primaria	LDCGB	PET/TC	Órbita	Qt R-CHOP	Fallecido
4	57	M	Secundaria	LZM	TC de cerebro	Glándula lagrimal	Qt R-CHOP	Vivo en curso de tratamiento
5	50	F	Superior	LB	RM de cerebro	Órbita	Qt R-DA EPOCH	Vivo en curso de tratamiento

LNH: Linfoma No Hodgkin; **LDCGB:** LNH Difuso de células grandes B; **LZM:** Linfoma de la Zona Marginal; **LB:** Linfoma Burkitt; **IHQ:** Inmunohistoquímica; **TC:** Tomografía Computarizada; **RM:** Resonancia Magnética, **PET/TC:** Tomografía por Emisión de Positrones; **QT:** Quimioterapia; **CHOP:** Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisona; **R-CHOP:** Protocolo Rituximab - Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisona; **R-DA EPOCH:** Rituximab - Dosis Ascendente de Etopósido, Prednisona, Vincristina, Ciclofosfamida, Doxorubicina

Caso 1.- Paciente refería un cuadro clínico consistente con exoftalmia derecha de 8 años de evolución asociado a eritrodermia generalizada. El laboratorio mostró incremento de la LDH 2 veces el valor normal.

La biopsia de piel fue consistente con Micosis Fungoide, la Inmunohistoquímica (IHQ) mostró: CD8 negativo, CD5 positivo, CD7 negativo, CD3 positivo, CD4 negativo. Había recibido de manera particular tratamiento con Fototerapia y Metotrexato oral, la Resonancia Magnética (RM) de órbita mostró lesión heterogénea en la grasa intra y extraconal de la órbita derecha de características infiltrativas (Figura 1).

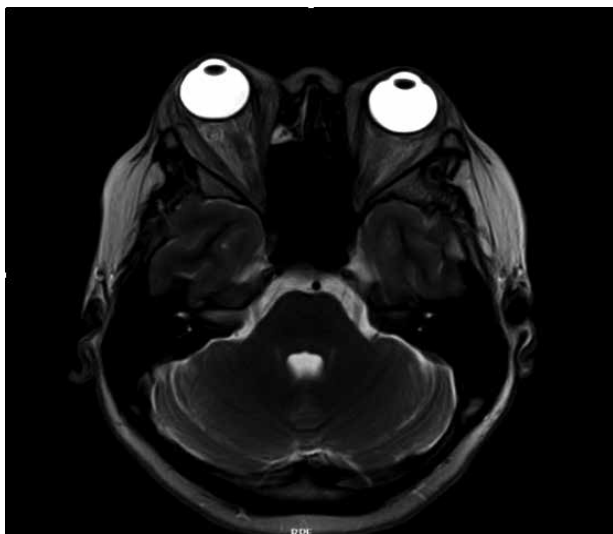


Figura 1.- RM de órbita con contraste con Gadolinio: Proptosis de globo ocular derecho de 2.5 cm de distancia desde la línea intercigomática al borde corneal, se observa la grasa intraconal y extraconal en su tercio anterior heterogénea, estriada con realce tras el contraste.

La Tomografía Computarizada (TC) de cuerpo total reportó adenopatías generalizadas, la mayoría de ellas subcentimétricas. Se decidió iniciar tratamiento de Quimioterapia (Qt) por la proptosis mucho más marcada, recibió Qt. protocolo Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisona (CHOP) con reducción de la exoftalmia.

Caso 2.- Paciente que acudió con enorme tumoración de encía inferior del lado derecho. En el laboratorio llamaba la atención hipoalbuminemia, hiperuricemia, anemia y una LDH 19 veces el valor normal. La biopsia de la tumoración mostró un LNH Difuso de células grandes B (DLBCL), inmunofenotipo centro germinal, (positiva para CD-10, CD-20, BCL-2, BCL-6 y negativa para CD-5 y CD-43), con un índice de proliferación determinado con Ki-67: 70%.

Las TCs reportaron grandes conglomerados a nivel cervical bilateral, una lesión expansiva infiltrativa en región maxilar inferior con extensión al espacio parafaríngeo, masas retroperitoneales, riñones de características infiltrativas, lesión expansiva extrapulmonar bilateral que engloba y destruye las costillas, además de lesiones líticas en cuerpos vertebrales y húmero izquierdo. La TC de cráneo mostró calcificación de la cámara anterior y posterior del glóbulo ocular izquierdo (Figura 2).

El estudio de la médula ósea reportó infiltración por linfoma de células grandes. La paciente no realizó ningún tratamiento y falleció poco tiempo después del diagnóstico.

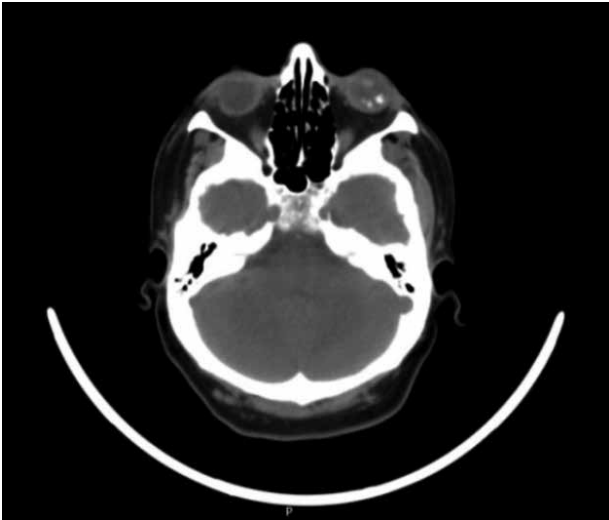


Figura 2.- TC de cráneo con contraste: Calcificación de la cámara anterior y posterior del glóbulo ocular izquierdo.

Caso 3.- Paciente de ocupación agricultor, que acude al hospital muy afectado por la enfermedad, con cuadro clínico de 5 meses de evolución con proptosis derecha muy marcada, náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, cefalea. El laboratorio mostró una LDH 3 veces el valor normal, una biopsia de tumor de fosa nasal y de seno maxilar derecho reportó: DLBCL, con inmunofenotipo CD20 positivo, CD10 negativo, BCL6 positivo, BCL2 positivo, MUM1 positivo, de origen No-Centro Germinal y un Ki-67 de 95%. La Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones (PET/TC) informó infiltración tumoral hipermetabólica nodal supra e infradiafragmática y extranodal pleural, ocular y cerebral (Figura 3).

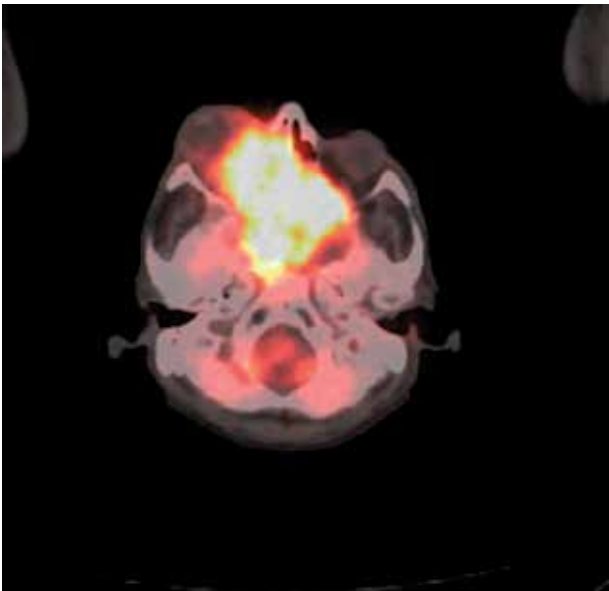


Figura 3.- PET/TC: Proceso expansivo tumoral con componente lítico asociado intensamente hipermetabólico que compromete la base del cráneo en su porción anterior, órbita derecha y base de ambos lóbulos frontales con un SUVmax 10.7.

El paciente recibió Qt Protocolo Rituximab - Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisona (R-CHOP), con regresión de la proptosis. Sin embargo, fallece un mes y medio luego del diagnóstico por complicaciones infecciosas.

Caso 4.- Paciente con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica no dialítica, cirugía oftalmológica por desprendimiento de retina de ojo derecho y tratamiento con cirugía láser por dos ocasiones en ojo izquierdo. Refería cuadro clínico de 5 meses con proptosis izquierda. En el laboratorio llamaba la atención una creatinina incrementada, la LDH era normal.

La TC de cráneo reportó una lesión tumoral orbitaria izquierda con densidad de tejidos blandos retroocular y lateral izquierda en el área anatómica de la glándula lagrimal que se adosa al globo ocular con proptosis que no provoca lisis del hueso vecino, el nervio óptico de diámetro normal, hiperdensidad del globo ocular derecho (Figura 4A).

Se realiza exéresis de la masa retroocular izquierda guiada por neuronavegación y el reporte de Patología mostró un Linfoma de la Zona Marginal (LZM), la IHQ mostró CD20 positivo, Ki-67 bajo, (Figuras 4B-D). El estudio de la médula ósea evidenció compromiso de LNH de bajo grado menos del 10% del volumen medular total. El PET/TC luego de la intervención mostró enfermedad tumoral nodal supra e infradiafragmática y extranodal en glándula submaxilar y ósea, se encuentra en curso de tratamiento de Quimioterapia Protocolo R-CHOP.

Caso 5.- Paciente con cuadro clínico de 2 meses con masa submaxilar izquierda de crecimiento rápido, síntomas B. La biopsia de dicha masa evidenció un Linfoma Burkitt (LB), con Ki-67 que mostraba al 100% de las células neoplásicas en ciclo celular, CD20 positivo débil, BCL2 negativo, TDT negativo, CD3 negativo, CD10 positivo.

El laboratorio mostró LDH incrementada en 1.8 veces el valor normal. Inició Protocolo de Quimioterapia Rituximab – Dosis Ascendente de Etopósido, Prednisona, Vincristina, Ciclofosfamida, Doxorubicina (R-DA EPOCH). Sin embargo, luego del tercer ciclo presentó proptosis, ptosis palpebral izquierda, cefalea intensa acompañado de náuseas, actualmente se encuentra en curso de tratamiento basado en Metotrexato altas dosis.

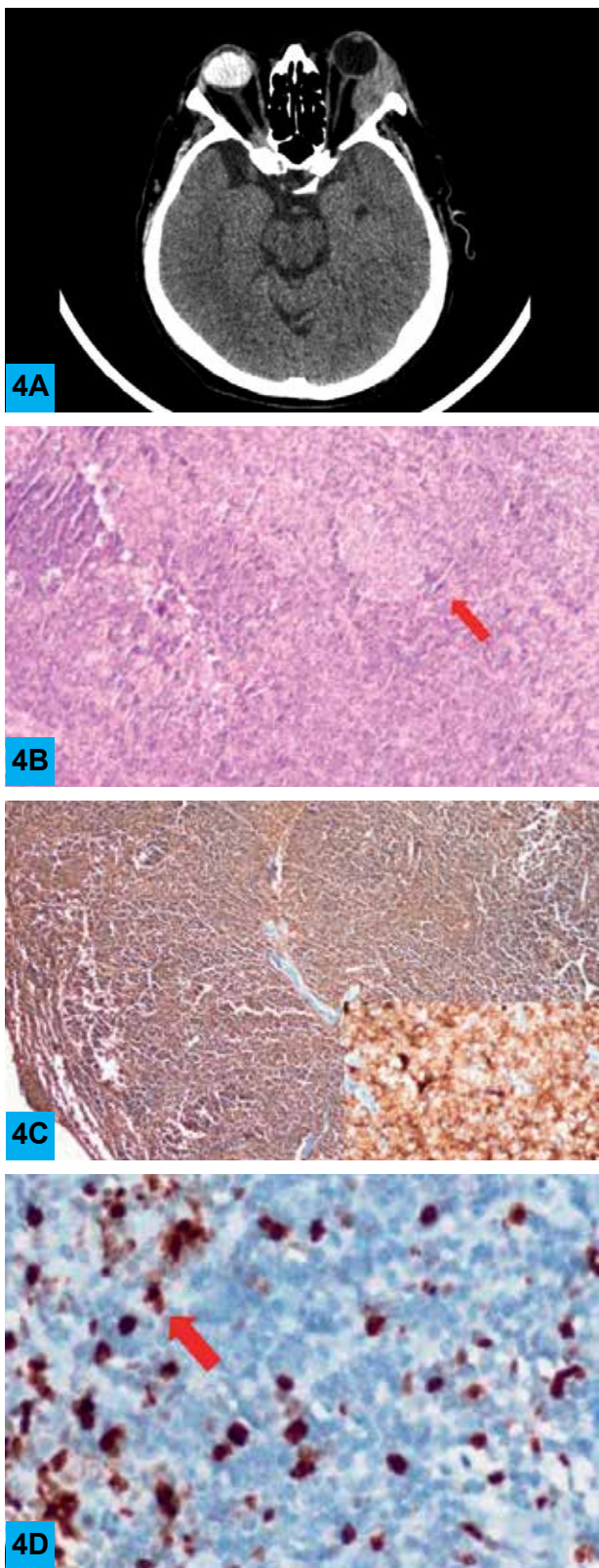


Figura 4.- A) TC de cerebro sin contraste: Lesión tumoral orbitaria izquierda con densidad de tejidos blandos retroocular y lateral izquierda en el área anatómica de la glándula lagrimal que se adosa al globo ocular con proptosis. B) Linfoma no Hodgkin de tipo zona marginal. Proliferación linfoide con expansión marcada del área manto-marginal que rodea al centro germinal señalado con la flecha. (Hematoxilina y Eosina, 100X). C) Linfoma no Hodgkin de tipo zona marginal. El proceso linfoproliferativo, realizado con CD20, compromete

todo el material resecado. Recuadro: Destaca la expresión de CD20 como marcador B en las células neoplásicas. (Inmunohistoquímica, 40X y recuadro: 400X). D) Linfoma no Hodgkin de tipo zona marginal. Índice de proliferación bajo, determinado con Ki-67. Obsérvese el centro germinal (flecha) con Ki-67 normalmente alto (IHQ; 400X).

DISCUSIÓN

El propósito de este estudio, es reportar una afectación inusual de LNH al globo ocular y a sus anexos. Los linfomas pueden afectarlos como sitio primario de lesión o por extensión directa debido a masas destructivas de sitios contiguos como senos paranasales, fosa nasal o base del cráneo o como sitio de “metástasis” en caso de manifestaciones oculares de neoplasias sistémicas en el caso de calcificaciones intraoculares, que por lo general son multifocales³.

En esta revisión no se encontró ningún caso de Linfoma primario ni intraocular propiamente dicho, todos los casos descritos correspondieron a linfomas secundarios con afectación sistémica, es posible que por el tiempo transcurrido desde los síntomas y signos oculares hasta la consulta en realidad la enfermedad pudiera haber progresado desde una forma localizada a una sistémica.

El hallazgo de calcificaciones intraoculares en la cámara anterior y posterior del ojo en el Caso 2 con alta carga de la enfermedad fue considerado como una afectación al globo ocular de un linfoma, ya que cumplía con los criterios de multifocalidad.

Solo en un paciente, Caso 4, se pudo determinar por histopatología la afectación de los anexos oculares, en los otros cuatro casos ya tenían un diagnóstico de Linfoma en una biopsia realizada en otra localización más asequible y la afectación ocular y de sus anexos fue evidente en los estudios de imágenes, sin embargo no se pudo obtener material de patología para confirmar el compromiso en esta localización.

Los linfomas de los anexos oculares se han descrito principalmente en adultos mayores con ligera predominancia en mujeres⁴, muchos de ellos son linfomas de bajo grado, siendo el subtipo más frecuente el LZM que en algunas revisiones se lo ha relacionado con la infección por Chlamydia Psitacci⁵.

En la presente serie de casos la edad de diagnóstico es mucho menor que la reportada, con una ligera predominancia de las mujeres como está descrito en otros estudios, no se realizó estudio de infección por *C. Psitacci* en ningún paciente. Los linfomas de alto grado en general afectan el globo ocular antes, durante o después de la afectación del sistema nervioso central o por extensión directa de masas destructivas, tal como ocurrió en el caso 3 y 5 con diagnóstico de DLBCL y LB respectivamente.

Los linfomas intraoculares primarios afectan el vítreo, la retina y el nervio óptico y pueden desarrollar cuadros iniciales de conjuntivitis crónica, vitreítis, uveítis, refractarias al tratamiento. Ningún caso de linfoma intraocular primario fue encontrado.

El análisis citológico del fluido intraocular es el procedimiento de elección en pacientes con síndrome de mascarada (proceso maligno que simula una inflamación benigna) y uveítis, pudiéndose además realizar estudios de citometría de flujo e inmunohistoquímica con las muestras de vitrectomía que resulta una excelente opción diagnóstica.

Un patólogo con experiencia es uno de los pilares más importantes para el análisis, procesamiento de las muestras y para el correcto diagnóstico diferencial entre hiperplasia folicular reactiva, hiperplasia linfoide atípica y linfomas en una muestra de tejido de una masa sospechosa a nivel del globo ocular y los anexos⁶.

Una vez hecho el diagnóstico de linfoma, una correcta clasificación de acuerdo a la OMS del 2008⁷ es necesario. El tratamiento^{8,9} se basa en el subtipo de Linfoma, la localización y al grado de afectación en su presentación clínica inicial, y pueden ser desde Cirugía, Radioterapia, Rituximab (anti-CD20) en casos de enfermedad localizada y de bajo grado.

Cuando exista afectación sistémica Rituximab como monoterapia o asociado a Quimioterapia son opciones de tratamiento aceptables. Se han descrito casos de remisión con Doxiciclina en Linfomas de la Zona Marginal cuando la infección por *C. psitacci*¹⁰ es documentada.

En esta serie de casos todos los pacientes se presentaron con enfermedad sistémica asociada, en el 40% de los casos el nivel socio-económico puede explicar que los pacientes lleguen en estadios avanzados de la enfermedad. Por ejemplo, este hecho fue notable en dos casos que presentaban una baja escolaridad y bajos recursos económicos, lo que quizás fue el principal motivo del retraso en buscar atención, estos pacientes llegaron en muy malas condiciones clínicas con alta carga de la enfermedad y fallecieron poco tiempo después del diagnóstico.

Finalmente los LNH con afectación ocular son una entidad heterogénea con muy pocos casos reportados, es necesario un grado de sospecha del médico que lo diagnostica y el tratamiento es muy variable de acuerdo al subtipo, la localización y al estadio inicial tal como está reportado en esta serie de casos.

CONCLUSIONES

La mayoría de casos en esta serie correspondieron a Linfomas de alto grado, ningún caso de linfomas primarios fue encontrado.

El Oftalmólogo y el Patólogo deben estar atentos ante la posibilidad de estos casos para un correcto diagnóstico clínico-patológico.

El tratamiento se basa en el subtipo histológico y en el estadio al momento de la presentación.

BIBLIOGRAFÍA

- Grimm S, Pulido J, Jahnke K, Schiff D, Hall A, Shenkier T, et al. Primary intraocular lymphoma (PIOL): An International Primary CNS Lymphoma Collaborative group report. *J Clin Oncol.* 2006; 24:18 (Suppl) 1534-1534 .
- Ferry J, Fung C, Zukerberg L. Lymphoma of the ocular adnexa. A study of 353 cases. *Am J Surg Pathol.* 2007; 31: 170-84.
- García Y, Lasierra R, Pina J, Madariaga B. Osteoma corioideo. Una inusual forma de calcificación del globo ocular. *Radiología.* 2000;42(5):331-333.

4. Romero-Guadarrama M, Tenorio G, Guevara-Espino S. Linfomas de órbita y anexos oculares; características clínicas e histopatológicas. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2010; 73 (3): 166-72.
5. Ferreri A, Guidoboni M, Ponzoni M, De Conciliis C, Dell'Oro S, Fleischhauer K. Evidence for an association between *Chlamydia psittaci* and ocular adnexal lymphomas. *J Natl Cancer Inst.* 2004 Apr 21; 96(8): 586-94.
6. Hussein M. Atypical lymphoid proliferations: the pathologist's viewpoint. *Expert Rev Hematol.* 2013; 6(2): 139-53.
7. Swerdlow S, Campo E, Harris N, Jaffe E, Pileri S, Stein H., et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC; 2008
8. Cohen V. Treatment options for ocular adnexal lymphoma (OAL). *Clin Ophthalmol.* 2009;3: 689-692.
9. Kiesewetter B, Lukas J, Kuchar A. Clinical features, treatment and outcome of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the ocular adnexa: single center experience of 60 patients. *PLoS One.* 2014; 9(7): e104004.
10. Ferreri A, Ponzoni M, Guidoboni M, Conciliis C, Resti A, Mazzi B, et al. Regression of Ocular Adnexal Lymphoma After *Chlamydia Psittaci*-Eradicating Antibiotic Therapy. *J Clin Oncol.* 2005, 23: 5067-5073.



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.



EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER ORAL EN ECUADOR, 2003-2013

EVOLUTION OF ORAL CANCER MORTALITY IN ECUADOR, 2003-2013

Dra. Solange Núñez-González^(a), Dr. Andrés Viteri-García^(a), Dr. Daniel Simancas-Racines^(a,b).

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

^(b) Coordinador del Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano. Quito - Ecuador.

RESUMEN

Introducción.- El cáncer oral es el décimo primer tipo de cáncer más común y la décima segunda causa de muerte en hombres a nivel mundial. El presente estudio analiza la tendencia de la mortalidad por neoplasias de la boca en el Ecuador en el período 2003-2013.

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

Resultados.- Desde 2003 hasta 2013 se registraron 564 defunciones por cáncer oral en el Ecuador, con una relación hombre-mujer de (1:1). La tasa de mortalidad ajustada por edad en toda la población pasó del 0,40% en 2003 a 0,37% en 2013, en los hombres pasó de 0,41% a 0,36% y en las mujeres de 0,39% a 0,38% para los mismos años. En el análisis por provincias de las tasas ajustadas por edad, Guayas presentó un incremento anual del 4.17% estadísticamente significativo ($p=0,03$).

ABSTRACT

Introduction.- Oral cancer is the eleventh most common type of cancer and the tenth cause of death in men worldwide. The present study analyzes the trend of mortality from oral neoplasms in Ecuador in the period 2003 - 2013.

Material and Methods.- A mixed ecological study was carried out, the oral cancer trend was analyzed using the rates of crude mortalities and adjusted for age in Ecuador from 2003 to 2013. The Annual Percentage Change of the rates and changes in the trend were located through joinpoint regression analysis.

Results.- From 2003 to 2013 there were 564 deaths from oral cancer in Ecuador, with a male-female ratio of (1: 1). The mortality rate adjusted for age in the whole population went from 0.40% in 2003 to 0.37% in 2013, in men it went from 0.41% to 0.36% and in women 0.39% to 0.38% for the same years. In the analysis by provinces of the rates adjusted for age, Guayas presented an annual increase of 4.17% statistically significant ($p = 0.03$).

CORRESPONDENCIA:

Dr. Daniel Simancas-Racines - Coordinador del Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial - Quito - Ecuador. Dirección: Av. Mariscal Sucre y Mariana de Jesús, Quito - Ecuador - Telf.: (593) 22990800 - E-mail: dsimancas@ute.edu.ec - Fecha de recepción: 13 de octubre de 2014 -Fecha de aprobación: 20 de noviembre de 2014.

Conclusiones.- La mortalidad por cáncer oral no ha presentado cambios en el Ecuador en los últimos 10 años. Guayas fue la única provincia en reportar una tendencia creciente.

Palabras clave.- Neoplasias de la boca, análisis Joinpoint, Ecuador, Mortalidad.

Conclusions.- The mortality from oral cancer has not presented changes in Ecuador in the last 10 years. Guayas was the only province to report a growing trend.

Keywords.- Mouth Neoplasms, Joinpoint analysis, Ecuador, Mortality.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer o IARC por sus siglas en inglés (Agency for Research on Cancer) perteneciente a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2012 el Cáncer Oral (CO) fue la décimo segunda causa de muerte en hombres a nivel mundial y la décimo cuarta causa de muerte en hombres en Latinoamérica^{1,2}.

El consumo de tabaco y/o alcohol es considerado como factor de riesgo para desarrollar este tipo de patología^{1,2}; sin embargo, las infecciones con Virus del Papiloma Humano (VPH) han sido asociadas con el incremento de casos de cáncer oral especialmente aquellos que ocurren en la base de la lengua³. Se estima que en ambos sexos ocurrieron 300.373 casos y 145.353 muertes por CO a nivel mundial en el 2012, de las cuales 112.040 se produjeron en las regiones menos desarrolladas⁴.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), por su parte estima que se registraron 49.200 casos nuevos y 12.803 muertes en el mismo período en Latinoamérica, de las cuales 4.082 ocurrieron en Brasil, 653 en Argentina, 390 en Colombia y 188 en Perú⁴.

En el Ecuador según datos del Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) el CO no se encuentra entre las primeras causas de mortalidad, y es causante del 0,10% (n=65) del total de muertes en el 2012⁵.

El presente estudio tuvo por objetivo analizar los cambios en la tendencia de la mortalidad por CO en el Ecuador y sus provincias en el período 2003 a 2013, empleando el modelo de regresión Joinpoint.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio ecológico mixto, los casos de mortalidad fueron extraídos de las bases de datos "Defunciones Generales" de los años 2003 a 2013, elaborado por el INEC⁶. Los registros de defunciones incluyen la "causa básica" de defunción codificada a partir de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), para codificar las defunciones entre 2003 y 2013 se utilizó la décima clasificación (CIE-10).

De los registros de defunciones se seleccionaron los casos con causa básica de muerte: tumor maligno de labio, neoplasias malignas de la base de la lengua, de otras partes sin especificar de la lengua, de la encía, del piso de la boca, del paladar, de otras partes sin especificar de la boca, de la glándula parótida, y de otras partes sin especificar de las glándulas salivales; que corresponden a los códigos CIE-10: C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07 y C08 respectivamente; estos diagnósticos fueron agrupados de acuerdo a la localización anatómica en: lengua (C01, C02), glándulas salivales (C07, C08), piso de la boca (C04), labio (C00) y encía y zonas sin especificar (C03, C05, C06). Los datos poblacionales se extrajeron de las estimaciones poblacionales de los censos 2001 y 2010 realizadas por el INEC⁶.

Se calcularon las tasas crudas y ajustadas por grupo de edad para cada provincia, así como las específicas según sexo expresados como tasas de mortalidad por cada 100.000 habitantes/año. Para calcular las tasas ajustadas por edad se utilizó el método directo, con población de referencia estimada por la OMS para el año 2000 expresadas como tasas de mortalidad por cada 100.000 habitantes/año⁷.

La estimación de la tendencia observada entre los años 2003 y 2013 se realizó mediante el método de regresión de Joinpoint, el mismo proporciona el

Porcentaje de Cambio Anual (PCA) y el diagrama de dispersión con la recta de regresión representada mediante trazos lineales enlazados por puntos de unión (Joinpoint), permitiendo identificar el momento en el que se produce un cambio significativo de la tendencia y estimar la magnitud del aumento o el descenso observado en cada intervalo. Se buscó un máximo de dos puntos de inflexión en cada regresión, estimando luego su significación estadística por medio de permutaciones de Monte Carlo. La significación estadística se fijó en un valor p de 0,05.

Para el cálculo de las tasas de mortalidad y sus errores estándar se utilizó una hoja de cálculo Microsoft Excel 2010 (Microsoft Office Professional Plus 2010). Los análisis de las tasas ajustadas por edad según sexo y provincia se realizaron a través del software gratuito 'Joinpoint' versión 3.0 del Surveillance Research Program of the US National Cancer Institute^{7,8}.

RESULTADOS

Desde 2003 hasta 2013 se registraron 564 defunciones por CO en el Ecuador, de las cuales, 287 (50,8%) casos se presentaron en hombres, con una relación hombre – mujer de 1:1. La edad promedio fue de 67 años (± 16) para los hombres y 70 años (± 17) en las mujeres. De acuerdo a la

localización del tumor, desde el 2003 hasta el 2013, se reportaron 269 casos (47,7%) en lengua, 122 (21,6%) en boca y encías, 107 (19%) en glándulas salivales, 51 (9%) en piso de la boca, y 15 (2,7%) en labio. La distribución de casos por localización y sexo, se describe en la Tabla 1.

La tasa de mortalidad ajustada por edad en toda la población pasó del 0,40% en 2003 a 0,37% en 2013 (Tabla 2), en los hombres pasó de 0,41% a 0,36% y en las mujeres de 0,39% a 0,38% para los mismos años (Figura 1).

En el Ecuador, durante el periodo de estudio, las provincias: Guayas, Pichincha, Azuay y Tungurahua concentraron el 63% de las defunciones reportadas por CO, encabezado por Guayas con 149 defunciones (26,42%), seguido de Pichincha con 110 (19,5%); por otro lado, Morona Santiago y Sucumbíos son las provincias que presentan el menor número de defunciones, con 1 caso (0,18%) por provincia.

En la regresión Joinpoint realizada con el modelo Poisson, las tasas de mortalidad ajustadas por edad en toda la población durante el periodo 2003-2013, incrementaron un 0,53% no significativo ($p=0,69$), en los hombres se observó un incremento anual del 2,13% en las tasas específicas y un 0,03% en las tasas estandarizadas por edad, en las mujeres para el mismo periodo, el incremento anual fue del 3,07%

Tabla 1: Distribución de las 564 defunciones por Cáncer Oral en Ecuador en el periodo 2003-2013 según por sexo.

Año	Labio		Lengua		Base de la boca		Glándulas salivales		Boca y encías		Total/año
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
2003	0	1	8	4	3	6	2	2	6	6	38
2004	1	0	10	12	7	1	1	3	4	4	43
2005	0	2	9	8	2	6	7	5	6	0	45
2006	0	1	6	10	4	1	11	6	9	7	55
2007	0	0	6	9	6	5	3	5	4	2	40
2008	0	1	11	11	0	1	5	4	5	8	46
2009	0	2	18	13	3	1	8	4	2	6	57
2010	2	2	16	20	2	0	6	7	7	8	70
2011	0	1	20	11	0	0	9	3	5	6	55
2012	0	0	14	25	2	0	8	5	6	5	65
2013	1	1	15	13	0	1	1	2	6	10	50
Total	4	11	133	136	29	22	61	46	60	62	564

Tabla 2: Tasas de Mortalidad Cruda y Ajustada por edad de Cáncer Oral por cada 100.000 habitantes en Ecuador, 2003-2013.

Años	Tasa Cruda (100.000 habitantes/año)	Tasa Ajustada Por Edad (100.000 habitantes/año)
2003	0.29	0.40
2004	0.32	0.42
2005	0.33	0.45
2006	0.39	0.53
2007	0.28	0.36
2008	0.32	0.39
2009	0.39	0.48
2010	0.47	0.55
2011	0.36	0.43
2012	0.42	0.49
2013	0.32	0.37

en las tasas específicas y del 1,31% en las tasas ajustadas por edad, en ambos casos, los cambios no fueron estadísticamente significativos.

En las tasas de mortalidad ajustadas por edad por provincias, en el período 2003-2013 (Tabla 3), Guayas presentó un incremento anual del 4.17% estadísticamente significativo ($p= 0,03$), no se presentaron cambios estadísticamente significativos para el resto de las provincias.

DISCUSIÓN

La mortalidad por CO en el Ecuador no ha presentado cambios significativos en su tendencia. Así también, no se encontraron diferencias significativas cuando los datos fueron analizados según sexo y por grupo de edad; sin embargo, para las tasas de mortalidad ajustadas por edad para cada provincia, Guayas presentó incremento anual del 4,17% estadísticamente significativo en el período 2003-2013.

No existen estudios previos publicados en relación a la variación de la mortalidad por CO en el Ecuador, nuestros datos difieren de los hallazgos de otros estudios a nivel regional, los cuales muestran que en 19 de los 24 países latinoamericanos se presentó un aumento en la mortalidad por CO en la década de 1990-2000, y que dicha tendencia se mantendría por varias décadas⁹. Así mismo se ha reportado que la incidencia en estos países ha aumentado considerablemente pero no de manera homogénea¹⁰.

Los factores de riesgo asociados tradicionalmente al CO han sido el consumo de alcohol y tabaco; sin embargo, las infecciones por VPH han tomado relevancia en las últimas décadas como factor de riesgo para desarrollar la enfermedad. Estudios moleculares y epidemiológicos han identificado el genotipo VPH-16 como un agente causal para CO^{11,12}.

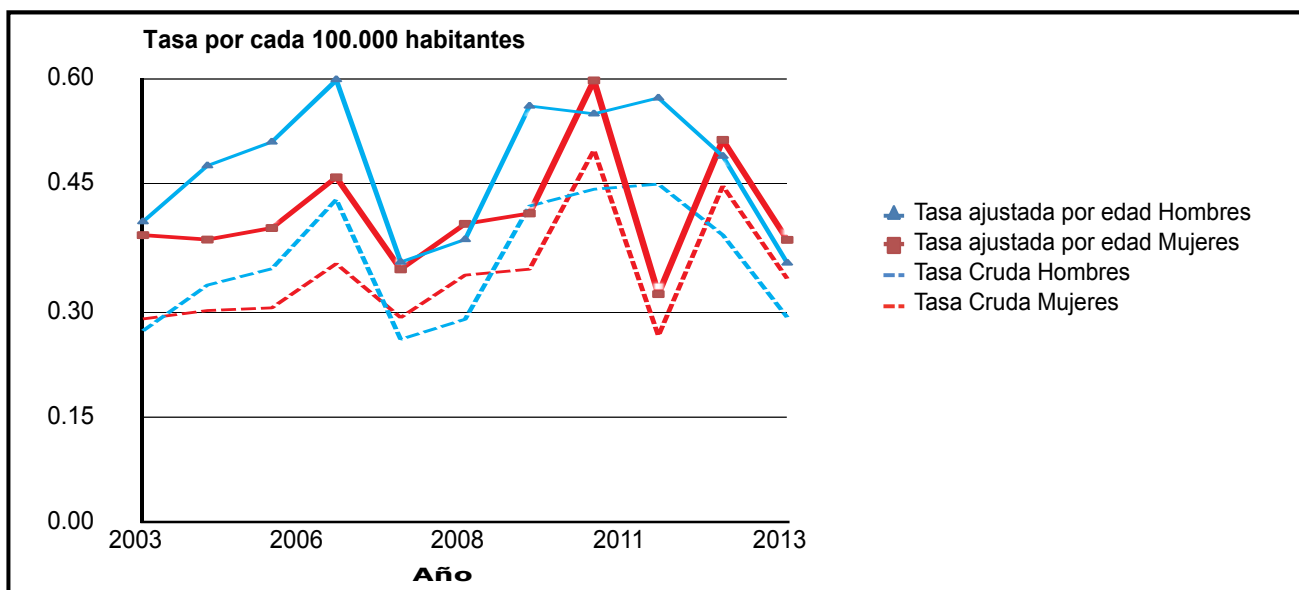


Figura 1.- Tendencia de mortalidad por Cáncer Oral (por 100.000 habitantes/año) según sexo. Ecuador 2003-2013.

Tabla 3: Tasas de Mortalidad Ajustada por edad de Cáncer Oral por cada 100.000 habitantes en las 24 provincias del Ecuador, 2003-2013.

Provincias	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	PCA 2003-2013
Azuay	0,36	0,40	0,38	0,53	0,36	0,33	1,65	1,55	0,17	1,16	0,54	12,64
Bolívar	0,00	0,00	0,71	1,79	0,00	0,00	2,98	0,46	0,00	0,00	0,36	—
Cañar	0,00	1,19	0,60	0,50	1,04	0,96	0,00	0,00	0,00	0,53	0,88	—
Carchi	1,42	0,00	0,00	1,37	0,00	1,30	0,00	0,67	0,00	0,00	0,00	—
Cotopaxi	1,10	0,71	1,43	0,64	0,96	0,31	0,30	0,00	0,45	0,25	0,90	—
Chimborazo	1,02	0,53	0,76	0,26	0,23	0,00	0,73	0,00	0,00	0,00	0,35	—
El Oro	0,21	0,55	0,77	0,00	0,23	0,67	0,82	0,92	0,59	0,81	0,00	—
Esmeraldas	0,00	0,31	0,00	0,66	0,00	0,27	0,00	0,28	0,84	0,28	0,00	—
Guayas	0,30	0,44	0,50	0,39	0,33	0,48	0,61	0,51	0,49	0,59	0,52	4,17*
Imbabura	0,36	0,70	0,31	1,00	0,00	0,27	0,28	0,25	0,00	0,83	0,24	—
Loja	0,29	0,62	0,82	0,00	0,50	0,49	0,24	0,41	0,88	0,26	0,50	—
Los Ríos	0,00	0,15	0,20	0,40	0,00	0,19	0,34	0,67	0,32	0,45	0,15	—
Manabí	0,12	0,24	0,44	0,19	0,20	0,40	0,28	0,06	0,33	0,21	0,42	2,89
Morona Santiago	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,11	0,00	—
Napo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,43	0,00	0,00	—
Pastaza	0,00	2,92	0,00	2,58	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	—
Pichincha	0,57	0,61	0,31	0,97	0,41	0,52	0,59	0,61	0,43	0,49	0,25	-4,16
Tungurahua	1,34	0,81	0,95	1,19	1,80	0,86	0,23	1,85	0,45	0,64	0,53	-4,10
Zamora Chinchipe	0,00	0,00	0,00	0,00	2,06	0,00	0,00	1,18	1,64	0,00	0,00	—
Galápagos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	—
Sucumbíos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,17	0,00	0,00	—
Orellana	0,00	0,00	0,00	1,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,61	0,00	0,00	—
+Santo Domingo de los Tsáchilas	--	--	--	--	--	0,81	0,00	0,00	0,85	0,31	0,33	—
+Santa Elena	--	--	--	--	--	0,0	0,3	0,5	0,3	0,3	0,0	—

PCA: porcentaje de cambio anual

* El PCA es significativamente distinto de 0 ($p < 0,05$).

+Análisis a partir del 2008

La exposición a estos factores de riesgo está ampliamente documentada en nuestra región¹³, en Ecuador es un problema latente y ha sido reportado desde hace varios años¹⁴.

Es importante destacar que, aunque no fue posible analizar la incidencia de CO por no contar con datos a nivel poblacional, se conoce que las tasas de incidencia de CO ha incrementado en los últimos

años, según lo reportado por el Registro Nacional de Tumores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) publicado en el 2012¹⁵.

El CO es diagnosticado mediante un examen clínico exhaustivo en conjunto con pruebas diagnósticas, imagenológicas, endoscópicas y de biopsias. El uso de Tomografía Computarizada (TC) para identificar tumores basándose en distorsiones

anatómicas o crecimiento de tumores específicos es ampliamente difundido¹⁶, pero no es aconsejable cuando se trata de cribados a nivel poblacional¹⁷. Los estudios de Resonancia Electromagnética (por sus siglas en Inglés MRI) suponen una mayor definición de los tejidos blandos, por lo que deben ser complementarias a la TC, sobre todo cuando se tratan de tumores en lengua o mucosas^{18,19}.

La Tomografía por Emisión de Positrones (por sus siglas en Inglés PETscan) puede o no estar combinada con TC y es un importante auxiliar diagnóstico en la actualidad²⁰, sobre todo por su mayor capacidad para detectar metástasis nodales regionales y tumores secundarios²¹⁻²³.

Las pruebas endoscópicas son generalmente utilizadas en los casos en los que las lesiones se han extendido hacia la faringe y requieren un mayor análisis. Las biopsias por su parte pueden ser excisionales quirúrgicas o incisionales; al respecto, varios estudios han planteado que la exactitud diagnóstica de la biopsia con Punción por Aspiración con Aguja Fina (PAAF) varía de 88 a 98% en los cánceres de cabeza y cuello²⁴⁻²⁶, y que la biopsia excisional es una opción a considerar cuando una masa sospechosa ha sido negativa en la PAAF.

La principal fortaleza de este estudio fue la utilización del modelo de regresión Jointpoint, este análisis nos permite detectar cambios en la tendencia temporal

estadísticamente significativos, lo cual evita la pre-especificación de periodos por el investigador. Por otra parte la principal limitación clínica presente en este estudio se debe al posible subdiagnóstico de CO en el país o bien al subregistro del mismo como causa fundamental de la muerte de los pacientes. Este problema se puede evidenciar debido a la dificultad en el diagnóstico de CO en estadio temprano. Según datos de SOLCA la mayor parte de los pacientes que son atendidos en sus instalaciones son diagnosticados con CO en estadio avanzado (III-IV)²⁷.

CONCLUSIONES

La tendencia de la mortalidad por cáncer oral no ha presentado cambios en el Ecuador en los últimos 10 años. En el análisis por provincias, Guayas es la única en presentar una tendencia creciente. La falta de interés en el cáncer oral en nuestro país; representado en los pocos estudios sobre el tema, hace imperativo emprender acciones que permitan un diagnóstico oportuno, mejore los sistemas de registro, para así poder realizar una adecuada vigilancia epidemiológica de esta patología; acciones sin las cuales no se podrá conocer la verdadera carga y mortalidad por cáncer oral en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wyss A, Hashibe M, Chuang S, Lee Y, Zhang Z, Yu G, et al. Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Am J Epidemiol.* 2013;178 (5): 679-90.
2. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado M, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99(10): 777-89.
3. Ndiaye C, Mena M, Alemany L, Arbyn M, Castellsague X, Laporte L, et al. HPV DNA, E6/E7 mRNA, and p16INK4a detection in head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2014; 15(12): 1319-31.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013. [citado 2014 Sep 2] Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
5. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) [Internet]. Quito: Anuario de Estadísticas Vitales Nacimientos y Defunciones. 2012; 2013 [citado 2014 Sep 2] Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec>
6. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) [Internet]. Quito: Defunciones Generales y Fetales- Bases de Datos 2003-2013; 2014. [citado 2014 Sep 2] Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec>
7. Jensen O, Parkin D, McLennan R, Muir C, Skeet R. *Cancer Registration: Principles and Methods.* Lyon: IARC; 1991.

8. Kim H, Fay M, Feuer E, Midthune D. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med.* 2000;19(3): 335-51.
9. Wunsch-Filho V, de Camargo E. The burden of mouth cancer in Latin America and the Caribbean: epidemiologic issues. *Semin Oncol.* 2001; 28(2): 158-68.
10. de Camargo Cancela M, Voti L, Guerra-Yi M, Chapuis F, Mazuir M, Curado MP. Oral cavity cancer in developed and in developing countries: population-based incidence. *Head Neck.* 2010; 32(3): 357-67.
11. Gillison M, Koch W, Capone R, Spafford M, Westra W, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92(9):709-20.
12. Marur S, D'Souza G, Westra W, Forastiere A. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol.* 2010;11(8): 781-9.
13. Peruaga A, Rincón A, Selin H. El consumo de sustancias adictivas en las Américas. *Adicciones.* 2002;14(2): 227-38.
14. Aguilar E. Prevalence of the improper use of alcohol, tobacco and drugs in the Ecuadorian population. *Bulletin of the Pan American Health Organization.* 1990; 24(1): 35-38.
15. Sociedad de Lucha contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. Cueva A, Yépez M. *Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010; 2014* [citado 2014 Sep 2] Disponible en: https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia_de_cancer_en_quito_20
16. Weissman J, Akindele R. Current imaging techniques for head and neck tumors. *Oncology.* 1999;13(5): 697-709.
17. Albert J. Radiation risk from CT: implications for cancer screening. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 201(1): W81-7.
18. Sakata K, Hareyama M, Tamakawa M, Oouchi A, Sido M, Nagakura H, et al. Prognostic factors of nasopharynx tumors investigated by MR imaging and the value of MR imaging in the newly published TNM staging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 43(2): 273-8.
19. Rasch C, Keus R, Pameijer F, Koops W, de Ru V, Muller S, et al. The potential impact of CT-MRI matching on tumor volume delineation in advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997; 39(4): 841-8.
20. Rudmik L, Lau H, Matthews T, Bosch J, Kloiber R, Molnar C, et al. Clinical utility of PET/CT in the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma with an unknown primary: a prospective clinical trial. *Head Neck.* 2011; 33(7): 935-40.
21. Johnson J, Branstetter B. *PET/CT in head and neck oncology: State-of-the-art 2013.* *Laryngoscope.* 2014; 124(4): 913-5.
22. Escott E. Role of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in head and neck cancer. *Radiol Clin North Am.* 2013; 51(5): 881-93.
23. Xu G, Li J, Zuo X, Li C. Comparison of whole body positron emission tomography (PET)/PET-computed tomography and conventional anatomic imaging for detecting distant malignancies in patients with head and neck cancer: a meta-analysis. *Laryngoscope.* 2012; 122(9): 1974-8.
24. Pisharodi L. False-negative diagnosis in fine-needle aspirations of squamous-cell carcinoma of head and neck. *Diagn Cytopathol.* 1997;17(1):70-3.
25. Feldman P, Kaplan M, Johns M, Cantrell R. Fine-needle aspiration in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol.* 1983; 109(11): 735-42.
26. Tandon S, Shahab R, Benton J, Ghosh S, Sheard J, Jones T. Fine-needle aspiration cytology in a regional head and neck cancer center: comparison with a systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2008; 30(9): 1246-52.
27. Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA)/ Protocolos/ Comité de Tumores. Encalada J. *Protocolo de Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de Los Tumores de Cabeza Cuello y Otorrinolaringología.* [citado 2014 Sep 2] Disponible en: <http://www.solca.med.ec/>

CIO 2017



CURSO INTERNACIONAL DE ONCOLOGÍA · GUAYAQUIL ·

II CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA ONCOLÓGICA (SOCENDI)
PRIMER CURSO INTERNACIONAL DE HEPATOLOGÍA (GEH - ALEH)

★ DEL 8 AL 10 DE NOVIEMBRE DE 2017 ★
EN EL HOTEL HILTON COLÓN

Con la presencia de 16 PROFESORES EXTRANJEROS de las más destacadas
UNIVERSIDADES DE NORTEAMÉRICA Y LATINOAMÉRICA



Robert R. Cima, M.D.
Mayo Clinic
USA



Geoffrey S. Thompson, M.D.
Mayo Clinic
USA



Omar M. Rashid, MD, JD
Holy Cross
USA



Minetta C. Liu, M.D.
Mayo Clinic
USA



Andrea E. Wahner-Hendrickson, M.B.
Mayo Clinic
USA



Juan Carlos Bucoba
Slevy Brook University Hospital
USA



Andres J. Acosta Cardenas, M.D., Ph.D.
Mayo Clinic
USA



Amit Mahipal, M.B.B.S.
Mayo Clinic
USA



J. Fernando Quevedo, M.D.
Mayo Clinic
USA



Timothy J. Moyzish, M.D.
Mayo Clinic
USA



Julian Molina
M.D., PhD
Mayo Clinic
USA



Luis Eduardo Foyad
M.D.
M&A
USA



Luis Gonzalo Guerrero Casallas
Hospital San Vicente Fundación
Colombia



Villamil Antonio Wenceslao
Hospital Italiano
Argentina



Miguel Meza Diaz
Peru



Luis Ubillos
Hospital de Cirujas
Uruguay

TEMAS

- Cáncer digestivo
- Cáncer de mama - oncoplastia
- Cáncer ginecológico
- Crítico oncológico
- Cáncer de tiroides
- Cáncer urológico
- Nutrición en cáncer
- Simposio Onco-Hematología
- Simposio de Cirugía laparoscópica y robótica
- Simposio de dolor y cuidados paliativos
- Curso taller de bioética

INFORMES

Departamento de docencia SOLCA Guayaquil
Teléfonos: 04228080 ext. 2281
Email: docencia@solca.med.ec

DMC Ecuador

Teléfonos: 045018539 - 045018710
email: dmcguayaquil@grupodmc.com



ABORDAJE VIDEOTORACOSCÓPICO DE TUMORES MEDIASTÍNICOS. ANÁLISIS DE 16 CASOS.

VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC SURGERY FOR MEDIASTINAL MASSES: REPORT OF 16 CASES.

Dr. Gutenberg Navarro Zambrano^(a), Dr. John Barba Pacheco^(a), Dr. César Benítez Pozo^(b), Dra. Karina Bravo Cañar^(c), Dra. Jesica Gavidia Miranda^(d), Dra. Martha Zambrano Solórzano^(e), Dr. Jonathan Villacis Castro^(a), Dr. Carlos Navarro Zambrano^(f), Lcda. Nadia Cerruffo Pozo^(g).

^(a) Cirujano general - Médico tratante.

^(b) Cirujano Cardiovascular y Cardiorácico - Jefe del Servicio.

^(c) Especialista en Dermatología.

^(d) Especialista en Medicina Interna y Terapia Intensiva.

^(e) Médico general adscrito.

^(f) Especialista en Odontología

^(g) Licenciada en Terapia Respiratoria

Servicios de Cirugía Cardiorácica y Cuidados Intensivos.

Hospital Luis Vernaza - Junta de Beneficencia de Guayaquil - Ecuador

RESUMEN

Introducción.- Los tumores mediastínicos en su mayoría de resolución quirúrgica con técnica convencional se asocia a una elevada tasa de morbimortalidad por el tipo de abordaje utilizado a través de una esternotomía y toracotomía. Actualmente disponemos de Cirugía Torácica Videoasistida como alternativa de acceso mínimamente invasivo como método diagnóstico y terapéutico. El objetivo de este artículo es evaluar los resultados del abordaje multidisciplinario en estos tumores intervenidos con esta técnica.

Material y Métodos.- Se realizó estudio retrospectivo de una serie de casos en un grupo de 16 pacientes con tumores mediastínicos intervenidos por la técnica mencionada, que requirieron manejo

ABSTRACT

Introduction.- Mediastinal tumors, most of them are of surgical resolution with conventional technique, and are associated with a high rate of morbidity and mortality due to the type of approach used through a sternotomy and thoracotomy. Nowadays we have Video Assisted Thoracic Surgery as an alternative of minimally invasive access as a diagnostic and therapeutic method. The aim of this article is to evaluate the results of the multidisciplinary approach in these tumors treated with this technique.

Material and Methods.- A retrospective study of a series of cases was performed in a group of 16 patients with mediastinal tumors operated with the aforementioned technique, which required

CORRESPONDENCIA:

Dr. Gutenberg Navarro Zambrano / Dr. John Barba / Dr. César Benítez. - Servicio de Cirugía Cardiorácica - Hospital Luis Vernaza - Guayaquil - Ecuador. Dirección: Loja N° 700 y Escobedo. Telf.: 042560300 - 0983793238 - E-mail: guten-doc@hotmail.com; johnbarbap@gmail.com; cebepoj@gmail.com - Fecha de recepción: 27 de noviembre de 2014 - Fecha de aprobación: 8 de abril de 2015

postoperatorio en la Unidad de Cuidados Intensivos por su elevado riesgo quirúrgico en el Hospital Luis Vernaza durante enero del 2012 abril del 2014.

Resultados.- Se evaluaron 16 pacientes, de los cuales 6 eran de sexo masculino y 10 femenino, edad promedio de 49 años, la mayoría de abordaje videotoracoscópico biportal, no se registró mortalidad perioperatoria, no conversiones ni reoperaciones. En todos los casos el promedio en Unidad de Cuidados Intensivos fue de 4 días y el retiro de drenaje torácico fue de 24 a 48 horas.

Conclusiones.- La videotoracoscopia es una alternativa para el manejo de tumores mediastínicos, siendo los resultados comparables con la literatura médica con estancia hospitalaria más corta, tiempo y sangrado operatorio menor, sin necesidad de reoperación, junto con un adecuado manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Palabras clave.- Tumores mediastínicos, cirugía torácica videoasistida, acceso mínimamente invasivo.

postoperative management in the Intensive Care Unit due to its high surgical risk, at the Luis Vernaza Hospital during January 2012 April 2014.

Results.- Sixteen patients were evaluated, of which 6 were male and 10 female, average age was 49 years, most of them had a biportal videothoracoscopic approach, no perioperative mortality was recorded, no conversions or reoperations. In all cases, the average in the Intensive Care Unit was 4 days and the thoracic drainage was 24 to 48 hours.

Conclusions.- Video-assisted thoracoscopy is an alternative for the management of mediastinal tumors, the results could be compared with other reports and in this report patients had a shorter hospital stay, shorter operative time and bleeding, without the need for reoperation, all of these with a correct cooperation and treatment in the Care Unit Intensive

Keywords.- Mediastinal tumors, video-assisted thoracic surgery, minimally invasive access.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de los tumores y masas mediastínicas son en su mayoría de resolución quirúrgica. La terapéutica consiste en biopsia, drenajes, resecciones simples o resecciones totales. Tradicionalmente el tipo de abordaje utilizado era mediante esternotomía, toracotomía, mediastinotomía y mediastinoscopia, técnica convencional asociada a una elevada tasa de morbimortalidad^{1,2}.

En la actualidad disponemos de Cirugía Torácica Video Asistida (por sus siglas en Inglés VATS) como una alternativa de acceso torácico mínimamente invasivo como método diagnóstico y terapéutico. Ésta ha demostrado ser segura y eficaz para el manejo de una gran variedad de tumores mediastínicos con mejores resultados en relación a menor duración de la estancia hospitalaria, menor pérdida de sangre y menos restricciones a las actividades. Por lo tanto, los pacientes se recuperan más pronto en comparación con los intervenidos con técnica convencional³⁻⁵.

El objetivo de este artículo es evaluar los resultados del abordaje multidisciplinario en tumores mediastínicos intervenidos con técnica VATS.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el Servicio de Cirugía Cardiorrácica del Hospital Luis Vernaza, durante enero del 2012 a abril del 2014, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo se analizaron 16 pacientes con diagnóstico de ingreso de tumor mediastínico a los cuales previo a exámenes de laboratorio, imagen dada por Tomografía Axial Computarizada de tórax (TAC) dando diagnóstico preoperatorio de tumor mediastínico, se les realizó VATS como método diagnóstico y terapéutico. La muestra quedó seleccionada de acuerdo a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

-Pacientes de ambos sexos diagnosticados con tumores mediastínicos intervenidos por VATS.

Criterios de exclusión:

-Pacientes menores de 16 años y mayores de 90 años.

- Pacientes con tumores mediastínicos con estadio IV.
- Pacientes que hayan sido intervenidos en otra institución hospitalaria.

Se obtuvo todos los datos de un soporte informático del Hospital (Servinte) para luego realizar su procesamiento computarizado en una hoja de Excel. El análisis estadístico empleado fue de tipo descriptivo, obteniendo frecuencia, porcentajes para posterior elaboración de tablas y gráficos.

El presente estudio contó con la aprobación del Jefe del Departamento de Cirugía Cardiorrástica del Hospital Luis Vernaza.

VARIABLES ESTUDIADAS: género, edad, diagnóstico de ingreso, tipo de abordaje VATS, técnica VATS, tiempo operatorio, localización tumoral, necesidad de reoperación, conversión, días de drenaje torácico, días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), intensidad de dolor postoperatorio mediante la Escala Visual Analógica (EVA), condición perioperatoria y mortalidad, diagnóstico histopatológico.

RESULTADOS

Se evaluaron 16 pacientes con diagnóstico de tumor de mediastino, la edad promedio fue de 47 años en el rango 21 a 79 años, con 18,75% (3) menores de 30 años, 56,25% (9) entre 30 a 60 años y 25% (4) más de 60 años. El 63% (10) de sexo femenino y 37% (6) sexo masculino.

En la Figura 1 se hace referencia al diagnóstico preoperatorio que fue tumor de mediastino superior 5 (31 %), tumor de mediastino más síndrome de vena cava superior 2 (13 %).

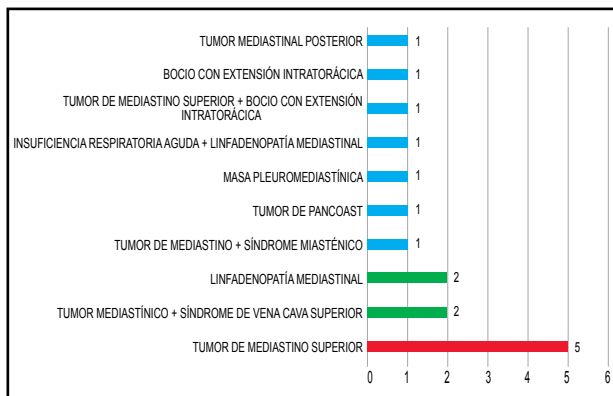


Figura 1.- Distribución por Diagnóstico Preoperatorio
Fuente: Base de Datos del Servicio de Cirugía Cardiorrástica

El tipo de abordaje VATS realizado fue VATS más biopsia 8 (50%), VATS más resección total 3 (19 %), que se representan en la Figura 2.

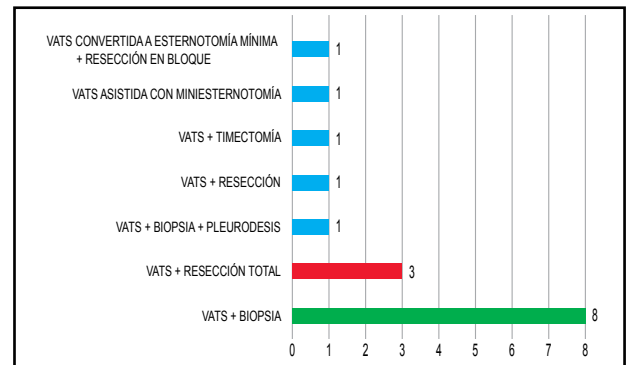


Figura 2.- Distribución por tipo de abordaje VATS
Fuente: Base de Datos del Servicio de Cirugía Cardiorrástica.

La VATS se realizó con técnica biportal 8 (50%), triportal 7 (44%), uniportal 1 (6%).

El tiempo de cirugía en estos pacientes fue < 50 minutos 4 (25%), 60 a 90 minutos 6 (38%), 100 a 120 minutos 1 (6 %) y > 120 minutos 5 (31%).

La localización tumoral fue mediastino superior en 14 pacientes (88%), mediastino anterosuperior en 1 paciente (6%), mediastino posterior en 1 paciente (6%).

En el 100% (16) de los pacientes no hubo necesidad de reoperación, se realizó la conversión de VATS a esternotomía mínima en 1 paciente (6%).

La permanencia del drenaje torácico fue un promedio de 3 días, con rango < 2 días en 10 pacientes (62,5%), 3 a 5 días en 4 pacientes (25%), > 5 días en 2 pacientes (12,5%). La estancia en UCI fue un promedio de 3 días, < 2 días 9 (56%), 2 a 4 días 4 (25%), > 4 días 3 (19%). En relación a la intensidad del dolor postoperatorio según EVA fue leve en 13 pacientes (81%) y moderado en 3 pacientes (19%). Respecto de la condición perioperatoria en 16 pacientes (100%) se encuentra estable, sin mortalidad perioperatoria.

En relación con la anatomía patológica de los tumores de mediastino, los resultados histopatológicos reportaron los siguientes hallazgos: Linfoma no Hodgkin en 7 pacientes (44%), Timoma 4 pacientes (25 %), quiste broncogénico en 2 pacientes (13 %), entre otros. Los que se representan en las Figuras 3 - 5.

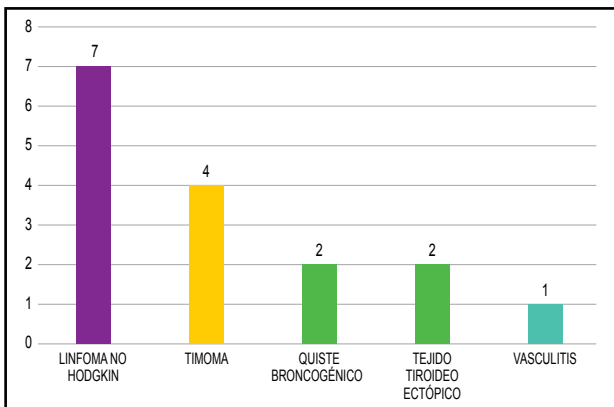


Figura 3.- Distribución de acuerdo al Diagnóstico Histopatológico
Fuente: Base de Datos del Servicio de Cirugía Cardiorácica.



Figura 4.- Vista Videotoracoscópica en Resección de Quiste Broncogénico

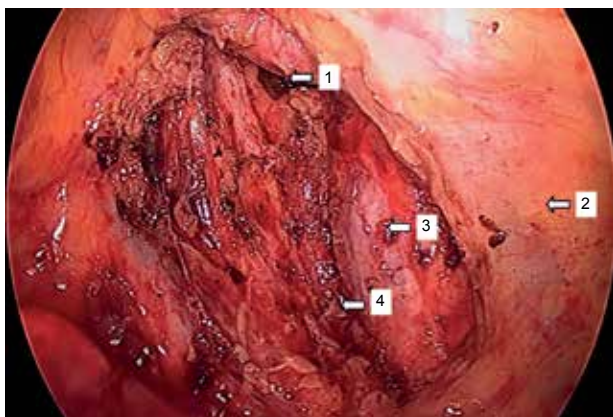


Figura 5.- Visión Videotoracoscópica de Estructuras Mediastínicas Superiores posterior a la Resección de Quiste Broncogénico.
1. Arteria subclavia derecha 2. Vena cava superior 3. Tráquea 4. Esófago 5.

Discusión

En la actualidad la VATS ha ganado gran popularidad como alternativa de acceso torácico mínimamente invasivo como método diagnóstico, terapéutico en

el manejo de las masas y tumores mediastínicos, debido a menor morbilidad y la mejora en las tasas de supervivencia⁶.

La VATS tiene muchas ventajas sobre la operación abierta convencional (toracotomía a cielo abierto o esternotomía) lo que resulta en menos dolor, retiro temprano del drenaje torácico, tiempo de recuperación más corto y menor estancia hospitalaria⁷⁻¹⁰. Se relaciona con la presente serie de casos donde el 81% tuvo dolor postoperatorio de intensidad leve, con un promedio de 3 días de drenaje torácico y 3 días de permanencia en UCI, sin necesidad de reoperación.

Según reportes del Dr. Pun, et al, el 92% del manejo de los tumores mediastínicos se realizó por videotoracoscopías mediante un abordaje mínimamente invasivo a través de tres puertos torácicos, biportal o uniportal, sin embargo puede ser video asistida en casos seleccionados con una incisión de utilidad de 2 a 3 cm, siendo el mediastino posterior la localización tumoral más frecuente, seguido del mediastino anterior^{8,10,11}.

Comparando con el presente reporte en 14 (88%) casos se realizó VATS, 1 (6%) caso VATS asistida con técnica biportal, triportal 33% cada una y 8% uniportal, siendo necesaria la conversión en 1 (6%) caso debido a la presencia de bocio con extensión intratorácica e infiltración de lóbulo pulmonar superior izquierdo, realizándose resección tumoral en bloque más linfadenectomía radical, siendo 88% de los casos el mediastino superior la localización tumoral más frecuente.

Según un estudio de Ching-Feng Wu, et al, se reporta que la videotoracoscopia por acceso mínimamente invasivo no se asocia a mortalidad perioperatoria y que la movilidad se logra después de 30 días de la cirugía^{8,12}. Siendo iguales con este trabajo, donde no se reportó mortalidad perioperatoria.

El Timoma constituye el tumor más frecuente de los tumores mediastínicos seguido de los Neurinomas y Tumores Quísticos, comparado con ésta serie de casos el Linfoma fue el más frecuente seguido del Timoma¹³.

CONCLUSIONES

VATS constituye la alternativa para el manejo de masas y tumores mediastínicos, como método diagnóstico o terapéutico siendo una técnica que disminuye la mortalidad y morbilidad perioperatoria.

Los resultados de este reporte fueron comparables con la literatura médica en lo que respecta a estancia hospitalaria más corta, tiempo y sangrado operatorio menor.

VATS mediante su abordaje mínimamente invasivo es una técnica eficaz y segura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kern J, Daniel T, Tribble C, Silen M, Rodgers B. Thoracoscopic diagnosis and treatment of mediastinal masses. *Ann Thorac Surg.* 1993 Jul; 56(1):92-6.
2. Salazar S, Calderón F, Moya E, Granja S. Tumores mediastínicos gigantes, estudio de una década, hospital Carlos Andrade Marín, Quito. *CIEZT Clínica & Cirugía.* 2012; 12(1):1-7.
3. Youssef S, Louie B, Farivar A, Blitz M, Aye R, Vallières E. Comparison of open and minimally invasive thymectomies at a single institution. *Am J Surg.* 2010 May; 199(5): 589-93.
4. Mao T, Gu Z, Fang W, Chen W. Comparison of surgical approaches for thymic disorders: feasibility of VATS thymectomy and comparison with small incision and median sternotomy. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2013 Aug; 51(8):737-40.
5. Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. Video-assisted thoracoscopic surgery or transsternal thymectomy in the treatment of myasthenia gravis?. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2011 Jan; 12(1): 40-6.
6. Whitson B, Groth S, Duval S, Swanson S, Maddaus M. Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2008 Dec; 86(6): 2008-16.
7. Mu J, Chen G, Sun K, Wang D, Zhang B, Li N, et al Application of video-assisted thoracic surgery in the standard operation for thoracic tumors. *Cancer Biol Med.* 2013 Mar; 10(1): 28-35.
8. Ye B, Tantai J, Ge X, Li W, Feng J, Cheng M, et al. Surgical techniques for early-stage thymoma: video-assisted thoracoscopic thymectomy versus transsternal thymectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147(5): 1599-603.
9. Cheng Y, Wu H, Chou S, Kao E. Video assisted thoracoscopic management of mediastinal tumors. *JSLs.* 2001 Jul-Sep; 5(3): 241-4.
10. Li Y, Wang J. Experience of video-assisted thoracoscopic resection for posterior mediastinal neurogenic tumours: a retrospective analysis of 58 patients. *ANZ J Surg.* 2013 Sep; 83(9): 664-8.
11. Pun Y, Moreno R, Prieto V, Fernández L. Multicenter experience of video-assisted thoracic surgery to treat mediastinal cysts and tumors. *Arch Bronconeumol.* 2002 Sep; 38(9):410-4.
12. Ibarra C, García J, Fernández M. Guía diagnóstico-terapéutica: Tumores y masas del mediastino. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2001; 14(3): 172-177.
13. Ishibashi H, Okubo K. Surgery for mediastinal tumor; by video-assisted thoracoscopic thymo-thymomectomy with sternal lifting. *Kyobu Geka.* 2012 Oct; 65(11): 969-72.

Visite nuestro portal

www.solca.med.ec



Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador

IMPORTANCIA DEL USO DE SUPLEMENTOS NUTRICIONALES ORALES EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL. REPORTE DE UN CASO.

RELEVANCE OF ORAL NUTRITIONAL SUPPLEMENTS IN COLORECTAL CANCER PATIENTS: REPORT OF A CASE.

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

^(a) Jefe del Servicio

^(b) Médicos Tratantes

^(c) Nutricionista del Servicio de Nutrición Clínica y Dietética - SOLCA

^(d) Comité de Investigación - SOLCA

Guayaquil - Ecuador

RESUMEN

La mayoría de pacientes oncológicos, especialmente aquellos con patología gastrointestinal, presentarán pérdida de peso durante la evolución normal de la enfermedad. Este tipo particular de pérdida de peso afecta directamente a la tasa de éxito del tratamiento, puesto que incide negativamente en la tolerancia del paciente a su esquema de quimioterapia, retraso de la cicatrización y complicaciones (infecciones, colecciones, etc) posquirúrgicas, lo que conlleva a prolongación de su estancia hospitalaria. Además causa fatiga progresiva, limitación para realizar actividades diarias, debilidad, entre otros efectos negativos que repercuten en su calidad de vida. Por tanto, una correcta y oportuna valoración e intervención nutricional en este tipo de pacientes tiene un efecto positivo en el pronóstico de su enfermedad. Debido a la relevancia del tema se decide reportar el presente caso de un paciente con cáncer colorrectal y su manejo nutricional con consejería y uso de suplementos nutricionales orales.

Palabras Clave.- Cáncer gastrointestinal, suplementos nutricionales orales, pronóstico.

ABSTRACT

Most cancer patients, especially those with gastrointestinal pathology, will develop weight loss during the normal course of the disease. This particular type of weight loss directly affects the success rate of the treatment, since it negatively affects their tolerance to the chemotherapy regimen, impairs wound-healing and presents other postsurgical complications (infections, collections, etc.), which leads to a longer postoperative hospital stay. It also causes progressive fatigue, limitation to perform daily activities, weakness, among other negative effects that have a deep impact on their quality of life. Therefore, a correct and opportune nutritional assessment and intervention in these patients has a positive effect on the prognosis of their disease. Due to the relevance of the topic, the present case of a patient with colorectal cancer and its nutritional counseling and management with the use of oral nutritional supplements is reported.

Keywords.- Gastrointestinal cancer, Oral nutritional supplement, prognosis.

CORRESPONDENCIA:

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

Dirección: Avda. Pedro Menéndez Gilbert s/n y Avda. Atahualpa Chávez - Telf.: 3718300, 3718700 ext 2155.

E-mail: dra.rodriguezv@yahoo.com - Fecha de recepción: 13 de abril de 2015 - Fecha de aprobación: 12 de mayo de 2015.



INTRODUCCIÓN

El Cáncer Colorrectal (CCR) se encuentra entre las primeras 5 patologías oncológicas más frecuentes a nivel mundial¹. En Ecuador, es el tercer tumor digestivo más común y afecta a ambos sexos por igual. Existen reportes que relacionan directamente a la desnutrición como causa directa de muerte hasta en un 50% de éstos casos².

La desnutrición en este tipo de pacientes es muy común debido a diversos factores: localización, tamaño y/o estadio tumoral, radioterapia o quimioterapia prequirúrgica, pérdida del apetito, entre otros. Como consecuencia se afecta el sistema inmunológico, hay una demora en el proceso de cicatrización, disminución en la calidad de vida, aumento de la morbimortalidad³.

Varios autores presentan mejores resultados postoperatorios, en aquellos pacientes que estaban en buen estado nutricional, lo que se evidencia en una reducción de complicaciones posquirúrgicas y mejor sobrevida⁴. Por tanto, resulta de gran importancia una evaluación e intervención nutricional adecuada para tener una tasa de éxito mayor al tratamiento planteado para dicho paciente. Debido a ello se decide realizar el presente reporte que demuestra el impacto positivo de una intervención nutricional oportuna.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 43 años que hace 1 mes acude con cuadro agudo de pseudobstrucción intestinal acompañado con una colonoscopia realizada fuera del Instituto que indicaba lesión neoplásica en sigmoides a 22 cm del margen anal.

Debido a que el cuadro no se resuelve tras medidas terapéuticas dadas, se le realiza laparotomía exploratoria, encontrándose líquido ascítico, a nivel del ángulo hepático del colon, se drena material purulento fétido del cual se toma muestra para estudio, se observa pequeño implante a nivel de epiplón. Además se encuentra gran tumoración de colon descendente, recto y sigma que bloquea toda la pelvis más adherencias. Se liberaron las adherencias, lavado de cavidad, resección de implante y colostomía de transversa en cañón de escopeta. Al alta el paciente, es derivado a los

diferentes servicios para continuar con su tratamiento con tentativa a realizar cirugía curativa a futuro. El reporte anatomopatológico fue adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado e infiltrante. De acuerdo a estudios complementarios se administra protocolo de quimioterapia FOLFOX6, el que es completado sin complicaciones y en forma paralela recibe soporte nutricional oral.

El paciente refiere que previo a la cirugía presentaba pérdida progresiva de peso, astenia, fatiga. En su primera consulta al Servicio de Nutrición Clínica refiere apetito conservado y ningún síntoma asociado. De acuerdo a la anamnesis, examen físico (talla 1,66 mt) y de laboratorio se clasifica su estado nutricional como Desnutrición Leve asociado a su enfermedad de base.

Se indica dieta para colostomía y folleto de recomendaciones generales (Tabla 1) y Suplementos Nutricionales Orales (SNO) a base de 52% de proteína de soya y 48% de proteína de suero lácteo (Ensoy®). El paciente recibió un aporte calórico proteico/día de 19 gramos a través de: Ensoy Adultos: 4 medidas en 200 ml de agua que equivalen a 250 kcal (9 gramos de proteína) por vía oral en el desayuno. Ensoy Proteína: 2 medidas en 200 ml de agua que equivalen a 40 kcal (10 gramos de proteína) por vía oral una vez al día.

Tabla 1: Ejemplo de menú personalizado para paciente portador de colostomía

Peso 1ra consulta: 56 kg	
Requerimiento: 56 kg * 35 kcal/día: 1960 Kcal - 290 Kcal (suplementos): 1670 Kcal (dieta) distribuidos así:	
DESAYUNO:	7:30 HORAS (20%)
1 vaso de jugo de guayaba cocinada y cernida	
1 taza de colada de sémola con leche deslactosada	
1 pan de agua	
1 clara de huevo cocida	
MEDIA MAÑANA:	10:00 HORAS (10%)
1 vaso de yogurt bajo en grasa	
ALMUERZO:	12:30 HORAS (35%)
Sopa de pollo con fideos (plato soper 250cc)	
½ taza de arroz blanco	
1 porción de pescado a la plancha	
½ taza de puré de zapallo	
1 vaso de limonada	
MEDIA TARDE:	15:30 HORAS (10%)
3 unidades de galleta de soda + 1 tajada de queso mozzarella + 1 taza de agua aromática	
MERIENDA:	18:30 HORAS (25%)
1 porción de pollo a la plancha	
1 tortilla de papa al horno con queso	
½ taza de ensalada de zuquini, zanahoria + aceite de oliva	

Se realizan citas de control cada 3 meses (4 controles en total) en el que se evidencia un aumento progresivo de peso e IMC (Figura 1). Además, refiere buena tolerancia al SNO, mejora del apetito, mayor energía para realizar actividades diarias y menor cansancio.

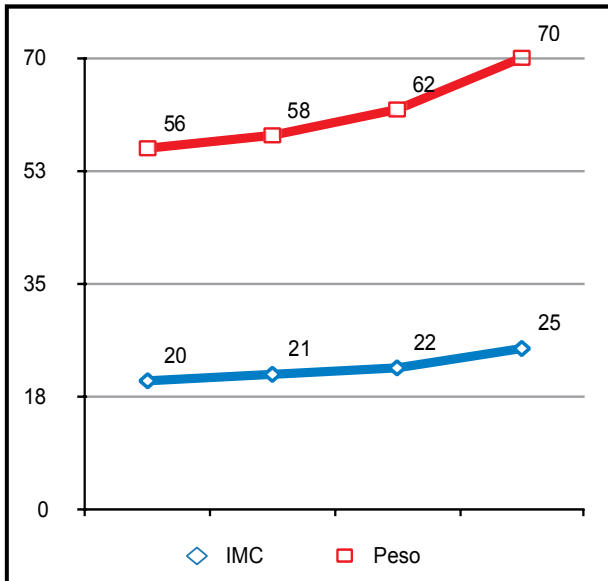


Figura 1.- Evolución del Peso e IMC de acuerdo a los controles nutricionales.

Se usó la escala de Valoración Global Subjetiva generada por el Paciente para determinar mejoría del paciente que se complementó con el incremento del peso y corrección de parámetros de laboratorio (Figura 2).

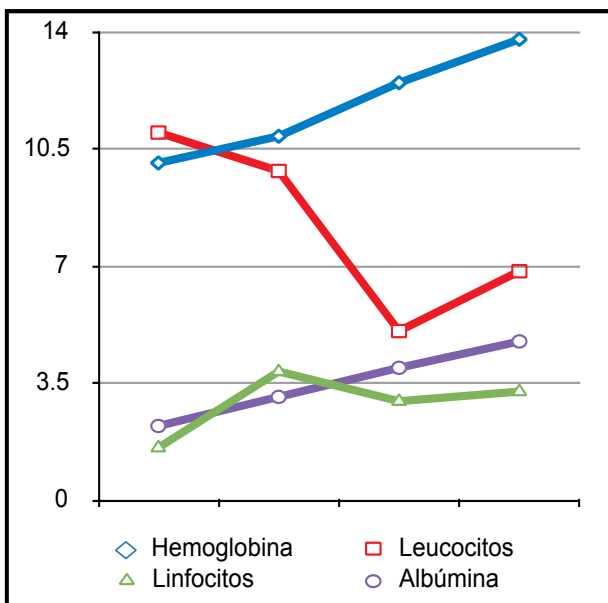


Figura 2.- Evolución de los parámetros de laboratorio de acuerdo a los controles nutricionales.

Al cuarto control se verifica un aumento de peso total de 14 kilos a partir del esquema nutricional planteado en 12 meses, es decir un incremento promedio de 1.16 Kg/mes. Se indica dieta blanda intestinal posterior al cierre de colostomía. El paciente fue sometido a hemicolectomía radical izquierda y cierre de colostomía. Ha evolucionado favorablemente y mantiene su IMC hasta la fecha del presente reporte.

DISCUSIÓN

La desnutrición en pacientes con CCR es muy común. Chen y colaboradores publicaron un estudio con 202 pacientes, de los cuales el 25,7% tenían un puntaje de Nutrición Risk Screening (NRS) mayor de 3 y un alto riesgo de desnutrición al igual que el presente caso^{5,6}.

Un estado nutricional afectado influye negativamente en la recuperación posterior al tratamiento recibido sea quirúrgico o clínico (quimioterapia y/o radioterapia). Se la ha relacionado directamente con retraso de la cicatrización, inmunosupresión, disminución de las funciones cardíaca y respiratoria, y como un potenciador de otras complicaciones que prolongarían la estancia hospitalaria y la tasa de mortalidad⁷.

Andreyev y colaboradores reportaron una mala respuesta al esquema terapéutico en pacientes con pérdida de peso puesto que recibieron menos ciclos de quimioterapia y desarrollaron mayor toxicidad relacionada a ésta (Síndrome Plantar-Palmar, estomatitis, etc), que el grupo de pacientes sin pérdida de peso⁸.

En SOLCA Guayaquil, existe una tasa de fracaso del 40% del tratamiento por diversas causas infecciones, leucopenia y otras complicaciones relacionadas a la calidad de vida del paciente y en un 80% de ellos se ve un vínculo directo con el estado nutricional del paciente.

Burden y colaboradores en un estudio con 125 pacientes, refería una reducción importante en la tasa de infecciones en herida quirúrgica en el grupo de pacientes que recibieron SNO previo a cirugía por cáncer colorrectal⁹. Igualmente en la revisión sistemática de Cawood y colaboradores se evidencia que los SNO ricos en proteína producen beneficios clínicos mensurables con implicaciones económicas (reducción de las readmisiones y complicaciones intrahospitalarias)¹⁰.

Existe un número creciente de reportes que destacan que el uso apropiado de los SNO puede mejorar la eficacia del tratamiento en los pacientes oncológicos. Algunos refieren una mejoría del 40% de los parámetros evaluados en los estudios seleccionados en relación al estado nutricional, calidad de vida, y estancia hospitalaria.

CONCLUSIONES

Se evidenció el efecto positivo de la evaluación e intervención nutricional utilizando proteína aislada de soya con excelente respuesta terapéutica cuando el soporte nutricional es iniciado en forma conjunta con los otros tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer. V2.2015 [Internet]. [citado 2015 Feb 24] Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf
2. Barrera R. Nutritional support in cancer patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2002;26: S63–S71.
3. Andreyev H, Norman A, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? Eur J Cancer. 1998; 34: 503–509.
4. Lis C, Gupta D, Lammersfeld C, Markman M, Vashi P. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer a systematic review of the epidemiological literatura. Nutr J. 2012; 11:27.
5. Chen Y, Liu B, Shang B, Chen A, Liu S, Sun W. Nutrition support in surgical patients with colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2011; 17(13): 1779-1786.
6. Kondrup J, Allison S, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr. 2003; 22: 415-421.
7. Seidner D. Nutritional issues in the surgical patient. Cleve Clin J Med. 2006;73 Suppl 1: S77-81.
8. Andreyev H, Norman A, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? Eur J Cancer. 1998 Mar; 34(4): 503-9.
9. Burden S, Hill J, Shaffer J, Campbell M, Todd C. An unblinded randomised controlled trial of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients. J Hum Nutr Diet. 2011; 24: 441–448.
10. Cawood A, Elia M, Stratton R. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. Ageing Res Rev. 2012 Apr; 11(2): 278-96.

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.



ARTÍCULO ESPECIAL

ONCOLOGÍA BASADA EN EVIDENCIAS. INTRODUCCIÓN A LA LECTURA CRÍTICA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA. EVIDENCE-BASED ONCOLOGY. INTRODUCTION TO CRITICAL APPRAISAL OF SCIENTIFIC INFORMATION.

M.Sc. Daniel Simancas-Racines^(a), Md. Solange Núñez-González^(b), Md. Andrés Delgado-Ron^(c), Ph.D. Ricardo Hidalgo-Ottolenghi^(a).

^(a) Centro Colaborador Cochrane Ecuatoriano. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial. Docente de Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial.

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

^(c) Analista de investigación. Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación. Quito - Ecuador.

RESUMEN

En los últimos años se ha observado un incremento significativo en la cantidad de publicaciones científicas en ciencias de la salud, sin embargo, muchas de estas publicaciones carecen de calidad metodológica y presentan conflictos de interés que pueden sesgar los resultados y llevar a errores en la toma de decisiones clínicas. El presente trabajo tiene como objetivo introducir al lector a conceptos básicos de lectura crítica de información científica y encaminarlo a la comprensión de la importancia de esta herramienta en la optimización del tiempo de lectura y en la mejora de la toma de decisiones en Oncología.

Palabras clave.- Medicina Basada en Evidencia; lectura crítica; Oncología.

ABSTRACT

In recent years, there has been a significant increase in the number of scientific publications in health sciences. However, many of these publications not only lack methodological quality but also present conflicts of interest that can bias their results and lead to errors in the clinical decision making. The aim of this study is to introduce the reader to basic tools of critical appraisal of scientific papers and to direct him to understand the importance of this tool in order to optimize their reading time and to improve their decision making in Oncology.

Keywords.- Evidence-based medicine; critical appraisal; Oncology.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Daniel Simancas-Racines - Coordinador Centro Colaborador Cochrane – Docente Facultad de Ciencias de la Salud UTE - Quito - Ecuador.
Dirección: Avenida Mariscal Sucre S/N y Mariana de Jesús - Telf.: (593) 2 299-0800
E-mail: dsimancas@ute.edu.ec - Fecha de recepción: 13 de febrero de 2015 - Fecha de aprobación: 26 de marzo de 2015.



INTRODUCCIÓN

En series pasadas¹⁻⁴ nos hemos dedicado a orientar al clínico en la importancia de la toma de decisiones informadas a través de la aplicación de la Medicina Basada en Evidencias (MBE). En esta línea, hemos planteado ya que la MBE se puede aplicar en la práctica diaria con cualquier tipo de intervención clínica, sea diagnóstica, terapéutica o preventiva, mediante cuatro pasos fundamentales: 1) formular la pregunta a partir del problema clínico que se vaya a analizar (Estrategia PICOT)^{1,2}; 2) buscar de manera sistemática las evidencias disponibles en la bibliografía existente^{3,4}; 3) evaluar críticamente dichas evidencias, su validez y la utilidad de sus resultados; y 4) poner en práctica los hallazgos obtenidos¹⁻³.

A pesar del avance científico y tecnológico en Medicina, y particularmente en Oncología, un alto porcentaje de decisiones clínicas que se toman actualmente no tienen un fundamento científico. Solo un porcentaje mínimo de la práctica oncológica se basa en datos obtenidos a través de experimentaciones clínicas rigurosas.

Esto es consecuencia de un proceso de análisis inconsciente de la práctica clínica: la rutina de las tareas diarias lleva, con frecuencia, a que el médico recurra a soluciones conocidas frente a problemas relativamente similares; naturalmente los médicos nos sentimos ligados a lo aprendido en etapas de formación y confiamos en esos conocimientos.

En nuestro medio, la práctica de la lectura crítica es deficiente⁵. Las causas son la falta de interés por la MBE, la ausencia de cultura investigativa, el limitado acceso a las principales fuentes de información científica, los insuficientes conocimientos sobre temas de apreciación crítica de la literatura y mallas curriculares en pregrado y posgrado que no toman en cuenta estas herramientas.

Las consecuencias de esta problemática generan una toma de decisiones no informadas en temas de salud pública y en gerencia de servicios de salud que llevan a estrategias ineficientes y gasto innecesario de recursos, perjudicando al Estado e impidiendo una mejora en la salud de los pacientes.

Una adecuada toma de decisiones en el campo de la salud sigue siendo un proceso complejo y crítico⁶.

Esto ha llevado a plantearse investigaciones dirigidas a medir el impacto de las capacitaciones en MBE. No obstante, varias revisiones sistemáticas, estudios controlados no aleatorios y estudios cuasi-experimentales realizados durante las dos últimas décadas aún no proporcionan evidencia clara sobre cómo se debería enseñar la MBE a los clínicos⁷.

Las dificultades de la aplicación de la MBE en la práctica clínica^{8,9} y las barreras para la implementación exitosa de técnicas de MBE aún no han sido resueltas⁹. La información que hasta el momento se encuentra disponible no es concluyente en demostrar la superioridad de alguna estrategia de intervención educacional que se plantee como la mejor alternativa para transmitir los conocimientos sobre MBE¹⁰.

Hemos escogido una serie de artículos sobre esta metodología para tratar de introducir al lector en temas relacionados con las herramientas para la toma de decisiones informada en el campo oncológico.

Validez interna y externa de los estudios clínicos

El médico asistencial debería estar permanentemente actualizado, sin embargo, el incremento exponencial de publicaciones científicas hace que resulte imposible leerlas en su totalidad¹¹.

Estas circunstancias obligan al profesional a ser altamente selectivo con el material al cual dedicará su tiempo de lectura y ello exige poseer una táctica apropiada para la selección del mismo a través de estrategias y herramientas para medir la validez de los estudios clínicos^{12,13}.

Cuando hablamos de validez interna de un estudio clínico nos referimos a la solidez, o rigor, en relación al grado de aproximación a la "verdad" de sus resultados. Un estudio es válido si el modo en que ha sido diseñado y realizado hace que los resultados no estén sesgados, es decir, nos da una "verdadera" estimación de la eficacia clínica.

En el caso de los estudios de pruebas diagnósticas es el grado en que sus resultados se aproximan al "verdadero" diagnóstico. Validez externa, en cambio, es el grado en que los resultados de un estudio son generalizables o extrapolables a otros individuos¹⁴.

Sesgos en la investigación clínica

El error sistemático o sesgo en la investigación clínica es un error que se produce de forma constante en el mismo sentido (sistemático) pudiendo estar presente en uno o varios pasos del estudio. Este error genera una conclusión errónea, proporcionando una estimación más baja o más alta del valor real de asociación que existe en la población blanco, afectando la validez interna del estudio¹⁵.

El error sistemático no se debe al azar y no se resuelve incrementando el tamaño muestral como en el caso del error aleatorio, por lo cual es imperativo evitarlo, minimizarlo o corregirlo durante el proceso de la investigación¹⁶.

En este artículo revisaremos los sesgos presentes en la investigación clínica, clasificados según la Colaboración Cochrane en cuatro grupos¹⁷:

Los **sesgos de selección** se dan por las diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan, es decir, entre los individuos seleccionados y no seleccionados para un estudio. En forma ideal, los sujetos de un estudio deberían ser muy similares, entre sí y a la población general de la cual fueron seleccionados. De presentarse diferencias significativas, los resultados del estudio podrían no ser válidos. Este sesgo puede ser evitado a través de la aleatorización¹⁷.

Sesgo de realización es el error producido por las diferencias sistemáticas en los cuidados que se imparten a los grupos de intervención, independientemente de la intervención que se esté evaluando. El cegamiento a los pacientes que reciben la intervención, así como a quienes la aplican, evita el sesgo de realización. La falta de cegamiento podría inducir comportamientos diferentes entre pacientes. En el caso del grupo control, los pacientes podrían buscar otras alternativas terapéuticas. Asimismo, quién aplica la intervención, podría presentar favoritismos sobre la intervención^{17,18}.

El **sesgo de desgaste** se debe a diferencias sistemáticas entre grupos de comparación respecto a situaciones de abandono voluntario o involuntario de los pacientes, lo que genera resultados incompletos. Dicho abandono genera desigualdad entre los grupos al final del estudio, creando una

sobreestimación de la eficacia de la intervención, especialmente si la proporción de retiros varía según el grupo de tratamiento, como es el caso de los pacientes que se retiran por presentar efectos secundarios^{17,18}.

Sesgo de detección es el error causado por diferencias sistemáticas de la forma en que se evalúan los resultados de las intervenciones entre grupos. Para contrarrestar este sesgo, el evaluador debe desconocer la intervención recibida por cada uno de los grupos, para que la interpretación de los resultados -ya sea de laboratorio, clínico, o de imagen- no se vea influenciada por el tipo de intervención.

El cegamiento de los evaluadores puede ser especialmente importante para valorar variables de resultado subjetivas, como el nivel de dolor posquimioterapia¹⁷⁻¹⁹.

Como bien señala el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones:

“Para todas las fuentes potenciales de sesgo, es importante considerar la magnitud y la dirección probables del sesgo. Por ejemplo, si todas las limitaciones metodológicas de los estudios pudieran sesgar los resultados hacia la falta de efecto y la evidencia indica que la intervención es efectiva, se podría concluir que la intervención es efectiva incluso con la presencia de estos sesgos potenciales”¹⁷.

Causalidad

Uno de los principales objetivos de la lectura crítica es identificar aquellos factores que tienen un impacto causal en el desarrollo o prevención de un resultado de salud, porque este conocimiento se puede transformar posteriormente en una forma de prevención y/o intervención.

En 2005, Rothman y Greenland definieron a la causalidad como un evento, condición o característica que precede a una enfermedad o evento de interés sin el cual, dicha enfermedad, no hubiera ocurrido o hubiese ocurrido solamente después de un tiempo²⁰. Esto es lo que actualmente conocemos como una causa necesaria. En otras palabras, la ausencia de una causa necesaria implica que la enfermedad o desenlace estudiado no puede ocurrir.

Sin embargo, dicho evento, condición o característica no siempre es suficiente para que una enfermedad o evento de interés ocurra. Una causa suficiente es aquella cuya presencia, por sí sola, garantiza la ocurrencia de un evento de interés, como es el caso de las enfermedades genéticas dominantes con una penetrancia del 100%.

En medicina, estos casos son excepcionales en el universo de enfermedades, por ello muchas veces, las causas suficientes están conformadas por un conjunto de condiciones que, de estar todas presentes, ocasionan la enfermedad. Aquella condición que no es necesaria ni suficiente para producir una enfermedad, pero que incrementa la posibilidad de su ocurrencia, se conoce como factor de riesgo²¹.

A primera vista, la causalidad puede parecer un concepto relativamente simple. Sin embargo, en la práctica resulta difícil distinguir adecuadamente agentes causales y no causales. En la mayoría de casos, la causalidad no puede ser observada directamente, y debe ser inferida. Debemos aproximarnos a “la verdad” sobre el origen de las enfermedades. Actualmente, más que basarse en los conceptos arriba mencionados, la ciencia médica se apoya en criterios que nos aproximan a la relación causal.

Por último, debemos recordar que el hecho de que dos eventos estén conectados por haberse encontrado una correlación estadística, no necesariamente implica una causalidad.

Criterios de causalidad

En 1965, Bradford Hill estableció nueve criterios que actualmente constituyen el estándar para determinar causalidad²². Ninguno de los criterios, a excepción de la temporalidad, es necesario para establecer causalidad y por eso no se los debe tomar como una lista de verificación sino como una guía donde cada elemento incrementa la posibilidad de causalidad²³.

Cuando la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) estudió la relación entre consumo de carnes procesadas y cáncer colorrectal, por ejemplo, no cumplió todos los criterios establecidos por Bradford Hill, pero la evidencia existente fue suficiente para

establecer la relación de estos alimentos con el cáncer.

A continuación, realizaremos una breve revisión de cada criterio y utilizaremos la determinación de la carcinogenicidad de las carnes procesadas como un caso de estudio²⁴.

La fuerza de asociación se refiere a un riesgo relativamente alto para la asociación entre la exposición y el desenlace. A mayor efecto, mayor probabilidad de ser un agente causal. La IARC, por ejemplo, estableció que por cada porción de 50 gramos de carne procesada consumida diariamente se aumenta el riesgo de cáncer colorrectal en aproximadamente un 18% (IC95% 1,10–1,28)²⁵.

La consistencia de la asociación en diferentes circunstancias es otro criterio. Las asociaciones positivas de cáncer colorrectal con el consumo de carne procesada se informaron en 12 de los 18 estudios de cohortes que proporcionaron datos relevantes, incluyendo estudios en Europa, Japón y los Estados Unidos²⁴. La consistencia en distintos escenarios hace que el azar, el sesgo y la confusión sean improbables como explicaciones.

La temporalidad se refiere a que la exposición ocurra siempre antes que el desenlace. Esto ayuda a distinguir causalidad de causalidad reversa.

El gradiente biológico es la relación entre dosis y respuesta, lo que incrementa la probabilidad de causalidad. Un metaanálisis del cáncer colorrectal en diez estudios de cohortes informó una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa respecto al consumo de productos cárnicos procesados²⁴.

La plausibilidad biológica define los mecanismos a través de los cuáles la exposición genera el efecto. El procesamiento de carnes, por ejemplo, da lugar a la formación de productos químicos cancerígenos, incluidos los compuestos N-nitroso (NOC) e hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), mientras que su cocción puede producir aminas aromáticas heterocíclicas (HAA) y PAH.

El consumo de carne roja induce la formación de NOC en el colon y en grandes dosis (300 o 420 g/día) incrementó los niveles de ADN en células del colon exfoliadas o en biopsias rectales en dos estudios de intervención²⁴. Usualmente la plausibilidad biológica

requiere de un modelo solvente aún cuando los datos de ciencias básicas no estén disponibles.

La evidencia experimental incluye experimentos de laboratorio, estudios epidemiológicos y ensayos preventivos y clínicos. El IARC consideró más de 400 estudios sobre carne procesada²⁴.

La coherencia implica que cualquier dato nuevo no debe oponerse a la evidencia actual. Cuando aparezcan datos contradictorios, también se deberá asegurar de que éstos no sean sesgados o incorrectos.

Finalmente, Bradford Hill menciona dos criterios que son considerados menos importantes y a veces omitidos cuando se analizan bajo la lupa de la MBE²⁶: la especificidad, por ejemplo, aplica únicamente a enfermedades con causas únicas y por ello es usualmente omitido como criterio de causalidad en la mayoría de enfermedades con origen multifactorial. Lo mismo es cierto para la mayoría de exposiciones, que usualmente producen más de un efecto.

Finalmente, la analogía se refiere a similitudes con patologías asociadas. La carcinogenicidad del tabaco hacia el pulmón, facilitó que se lo considere como agente causal del cáncer de vejiga. Sin embargo, este es uno de los criterios más débiles del modelo.

CONCLUSIONES

En la actualidad no queda duda la necesidad de desarrollar herramientas de lectura crítica de información científica en los profesionales de la salud para permitir que logren un mejor análisis y aprovechamiento de la literatura a la que acceden.

El profesional debería estar en la capacidad de procesar, analizar y buscar errores sistemáticos en los artículos científicos que pudiesen alterar los resultados y conclusiones y con esto afectar de manera importante la toma de decisiones sobre nuestros pacientes en la práctica diaria.

Adicionalmente, es necesario que se tome en cuenta el análisis de causalidad que resulta fundamental para entender las relaciones causa-efecto, los conceptos de causa necesaria, suficiente y los factores de riesgo que desencadenan la enfermedad y explican la historia natural de las patologías.

Finalmente, recomendar a las autoridades, tomadores de decisiones en salud y colegas, que se preocupen de la capacitación en MBE del recurso humano como estrategia primordial para disminuir el error en Medicina y mejorar la calidad de atención de nuestros servicios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simancas-Racines D. Medicina Basada en la Evidencia. Conceptos generales y la necesidad de su aplicación en Oncología. Rev Oncol Ecu. 2012; 22(1): 59–66.
2. Simancas-Racines D, Tarupi W. Medicina Basada en la Evidencia. Estrategia PICOT para construir preguntas clínicas en oncología. Rev Oncol Ecu. 2012; 22(2): 59–66.
3. Simancas-Racines D, Núñez-González S, Ochoa T. Medicina Basada en Evidencia. Búsqueda efectiva de la información en Oncología. Rev Oncol Ecu. 2014; 24(1): 69-76.
4. Núñez-González S, Montero N, Simancas-Racines D, Hidalgo R. Medicina Basada en Evidencia. Búsqueda avanzada de la literatura en Pubmed. Rev Oncol Ecu. 2014; 24(2): 55-61.
5. Simancas Racines D. Tesis de pregrado: Manual de Medicina Basada en evidencia y el mejoramiento de la apreciación crítica de la literatura. Ambato: Universidad Autónoma de los Andes; 2011.
6. Huddle T, Heudebert G. Taking apart the art: the risk of anatomizing clinical competence. Acad Med. 2007, 82(6):536-541.
7. Flores-Mateo G, Argimon J. Evidence based practice in postgraduate healthcare education: a systematic review. BMC Health Serv Res. 2007, 7:119

8. Kim C, Lukela M, Parekh V. Teaching Internal Medicine residents quality improvement and patient safety: A LEAN Thinking approach. *Am J Med Qual.* 2010; 25(3):211-7.
9. Wyer P, Naqvi Z, Dayan P, Celentano J, Eskin B, Graham M. Do workshops in evidence-based practice equip participants to identify and answer questions requiring consideration of clinical research? A diagnostic skill assessment. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2008, 14:515-533.
10. Shaneyfelt T, Baum K, Bell D, Feldstein D, Houston T. Instruments for Evaluating Education in Evidence-Based Practice. A Systematic Review. *JAMA.* 2006; 296: 1116-1127.
11. Guerra L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc).* 1996; 107: 377-382.
12. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA.* 1992; 268(17): 2420-2425.
13. Sackett D, Richardson W, Rosenberg W, Haynes R. *Evidence-Based Medicine: How to Practice & Teach EBM.* Londres: Churchill Livingstone; 1996.
14. Hospital Universitario Ramón y Cajal [Internet]. Madrid: Glosario de términos; c2015 [citado 2015 Feb 2]. Disponible en: http://www.hrc.es/investigacion/mbe_glosario.html
15. Casal J, Mateu E. Los sesgos y su control. *Rev Epidem Med Prev.* 2003 1:15-22.
16. Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom T. *Epidemiología Básica.* 2da ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud (OPS); 2008; p.66-74.
17. Higgins J, Green S. [Internet] *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 5.1.0 [actualizado March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011. Disponible en: <http://www.cochrane-handbook.org/>
18. Safer D. Design and reporting modifications in industry-sponsored comparative psychopharmacology trials. *J Nerv Ment Dis.* 2002; 190(9): 583-92.
19. Chan A, Altman D. Identifying outcome reporting bias in randomised trials on PubMed: review of publications and survey of authors. *BMJ.* 2005; 330 (7494): 753- 759.
20. Rothman K, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health.* 2005 Jul; 95(S1): S144-50.
21. García J, Alvarenga J, Ponce F, Ramírez Y, Lino L, Reding A. *Metodología de la investigación: Bioestadística y bioinformática en ciencias médicas y de la salud.* 2da ed. México: McGraw-Hill; 2014.
22. Hill A. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965; 58(5): 295-300.
23. Kamangar F. Causality in epidemiology. *Arch Iran Med.* 2012; 15(10): 641-647.
24. Bouvard V, Loomis D, Guyton K, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol.* 2015;16(16): 1599-600.
25. Chan D, Lau R, Aune D. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PLoS One.* 2011; 6: e20456.
26. Howick J, Glasziou P, Aronson J. The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's 'guidelines for causation' contribute? *J R Soc Med.* 2009 May 1; 102(5): 186-94.

INSTRUCCIONES PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA "ONCOLOGÍA"

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

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

1. Remisión de manuscritos

Los manuscritos pueden remitirse por:

a) Correo electrónico:

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

b) Correo convencional:

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

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

2. Tipos de manuscritos susceptibles de ser publicados

2.1. Editoriales

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

2.2. Artículos Originales

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

2.3. Revisiones

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

2.4. Artículos especiales

En esta sección se incluirán artículos relacionados con Oncología, que por sus características no puedan considerarse

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

2.5. Casos clínicos

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

2.6. Cartas al Editor

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

3. Preparación del manuscrito

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

3.1. Primera página con el título

Esta página debe contener la siguiente información:

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

3.2. Resumen

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

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

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

3.3. Introducción

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

3.4. Material y métodos

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

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

3.5. Resultados

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

3.6. Discusión

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

3.7. Conclusiones

Deben ser expresadas de forma clara y concisa.

3.8. Referencias bibliográficas

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

3.9. Tablas

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

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

3.10. Figuras

Se considerarán figuras las fotografías, gráficos de datos y esquemas. Cada una irá en un archivo aparte preferiblemente en formato JPG o TIFF. En cuanto a los gráficos estos deberían ser enviados con su tabla original en formato Excel.

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

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

4. Presentación de las citas bibliográficas

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

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

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

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

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

4.1. Artículo de revista

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

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

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

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

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

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

4.2. Libro y capítulos de libro

4.2.1. Cita de un libro completo:

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

4.2.2. Cita de un capítulo de un libro:

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

4.3. Documentos en formato electrónico

4.3.1. Artículo estándar en formato electrónico

Si el documento está en html:

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

4.3.2. CD-ROM

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

4.4. Otros materiales publicados

4.4.1. Actas de conferencias

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

5. Revisión de los manuscritos

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

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

6. Conflictos de Interés y Financiamiento de Artículos

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



Del Editor

INVITACIÓN A MANUSCRITOS

La revista "**ONCOLOGÍA**" está dirigida a médicos afines al manejo de pacientes oncológicos. Se invita a los médicos a enviar artículos originales e inéditos que presenten conocimiento nuevo y relevante en el área de la Oncología. El editor estará gustoso de conversar con autores potenciales sobre tópicos o artículos a ser enviados para su publicación.

Los manuscritos se aceptan en español (con abstracto en inglés) o en inglés. Las instrucciones para el autor aparecen en los números de junio y diciembre de cada año o pueden ser solicitadas por escrito al editor.

Dirección para información, suscripción, órdenes y cambios de domicilio:
 Revista Oncología SOLCA, Av. Pedro J. Menéndez Gilbert
 (Junto a la ciudadela Atarazana) - Telfs.: (593-4) 2288-088 ext (218) - Fax: (593-4) 2294697
 Apt. Postal 5255 ó 3623 - Guayaquil - Ecuador
 Para recibir artículos por correo electrónico (Internet / e-mail):
revista@solca.med.ec / revistaoncologia@gmail.com / Website: www.solca.med.ec





CIO 2017

CURSO INTERNACIONAL DE ONCOLOGÍA
· GUAYAQUIL ·

I TALLER INTERNACIONAL DE BIOÉTICA

8 A L 10 DE NOVIEMBRE DEL 2017

INTERNACIONALES



Dr. Sergio Litewka
Florida, Estados Unidos

NACIONALES



Mgs. Karina Castro
Guayaquil, Ecuador



Dra. Iliana Caicedo Castro
Quito, Ecuador



Dr. Juan Morales Ordoñez
Cuenca, Ecuador



Dr. Víctor Manuel Pacheco Bastidas
Quito, Ecuador



CHEQUEO PARA LOS AUTORES PREVIO A LA ENTREGA DE TRABAJOS

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





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

