

DIRECTORIO

DIRECTOR

Dr. Juan Tanca Campozano

SUB-DIRECTOR/EDITOR

Dr. Jaime Sánchez Sabando

COMITE EDITORIAL:

Dr. Galo Arzube
Dr. Francisco Ceballos E.
Dr. Carlos Marengo B.
Dr. Jaime Plaza C.
Dr. Santiago Contreras V.
Dra. Olivia De La Torre
Dr. Manuel Contreras

COMITE EDITORIAL NACIONAL:

Dr. Carlos Robles J.
(MANABI)
Dr. Hugo Sánchez A.
(EL ORO)
Dr. Nalo Martínez
(TUNGURAHUA)

COMITE EDITORIAL

INTERNACIONAL:

Dr. Prof. E. Lanzós González
(ESPAÑA)
Dr. Hugo Marsiglia
(FRANCIA)
Dr. Phillippe Laser
(FRANCIA)
Dr. Juan Eduardo Contreras
(CHILE)
Dr. Carlos Luis Arteaga
(E.E.U.U.)
Dr. Hernán Baquerizo
(E.E.U.U.)
Dr. Carlos Miguel Franco
(E.E.U.U.)
Dr. Andrés Moral G.
(E.E.U.U.)
Dr. Saul Suster
(E.E.U.U.)
Dr. Guillermo Umpierrez
(E.E.U.U.)
Dr. René Guarnaluce B.
(CUBA)

CONSEJO ASESOR:

Dr. Carlos Ferretti Robles
Dr. Gustavo Calderón V.B.
Dr. Amado Freire T., M.P.H.

COORDINADOR GENERAL:

Abg. Paúl Franco Pombo

Prohibida la reproducción total
o parcial sin autorización de SOLCA.
SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA
EL CANCER DEL ECUADOR

Avenida Pedro Menéndez Gilbert
y Avenida Julio Jaramillo
(junto a la Atarazana)
Teléfono (593.4) 281-744
FAX (593.4) 287151
Casilla de Correos 5225-3623
Guayaquil, Ecuador
Revista @ Solca. med.cc.

Listada en el CICH-UNAM Periódica
EXCEPTA MEDICA EMBASE

Editorial

*Que el Ecuador ha sido, es y será País Amazónico es una verdad insoslayable e incuestionable que el mundo tiene la obligación de hacer respetar, puesto que, el Gran Río Mar o de Las Amazonas o Río de Quito fue descubierto por una misión auspiciada, financiada y llevada a efecto por la Gobernación Independiente de Quito, de acuerdo a las Capitulaciones de Toledo.**

Sin embargo, la ambición ilimitada de nuestro eterno agresor que quiere negar nuestro derecho amazónico, hizo que en Enero de este año se produzca un nuevo ataque, auspiciado por las más altas esferas del gobierno y de la cúpula militar peruana y cuyo objetivo era apoderarse de territorios en el Amazonas que ancestralmente son ecuatorianos. Sólo la decisión y valentía de nuestros soldados echaron al traste esta pretensión y caro pagó el enemigo por su agresión. Hoy, Tiwintza, Base Sur, Cueva de los Tayos, serán recordados como símbolos gloriosos de nuestro pasado histórico, similar al recuerdo de Tiocajas, Portete, Jambelí, Zapotillo en donde el ejército invasor peruano fue derrotado por el heroísmo del soldado ecuatoriano.

Y es que este triunfo fue el producto de una férrea unidad nacional abanderada por el Presidente de la República en mancomunidad con las Fuerzas Armadas y al lema de "NI UN PASO ATRAS", todo el Ecuador, sin discrimen de raza, credo, ideología o religión, en un sólo bloque se unió para defender nuestra heredad territorial.

"Ganadores de la guerra, debemos ahora obtener la victoria de la Paz", por lo que es preciso que la unidad nacional permanezca. Somos conscientes de que la guerra no trae ni vencedores ni vencidos, que más son los sacrificios y privaciones que se producen a la población en general, pero también estamos convencidos de que una Patria que se deja avasallar no es digna de la admiración y respeto de su pueblo.

La Sociedad de Lucha contra el Cáncer, y su Instituto Oncológico Nacional comprende que la única forma de mantener la victoria es a través del trabajo permanente de cada uno de los ecuatorianos, en cualquier lugar en donde se desenvuelva su actividad.

SOLCA, comprometida con el país, se siente en la obligación de rendir un homenaje a quien fue su mentalizador y fundador, del Dr. Juan Tanca Marengo, al cumplirse el centenario de su nacimiento; no sólo por sus méritos como insigne fundador, sino también por su valiosa acción cívica en defensa del Oriente Ecuatoriano, cuando ejercía el cargo de Ministro de Gobierno, a fines de la década del 50; por ésto se ha programado una serie de eventos científicos, para este año, que culminarán con las Primeras Jornadas Nacionales de Oncología, como contribución, desde nuestro sitio de trabajo, a la nueva meta propuesta "EN TIEMPO DE PAZ, UN PASO ADELANTE".

* Gabriel Pino Icaza, Derecho Territorial Ecuatoriano Tomo I, Imprenta U. de Guayaquil



Instituto Oncológico Nacional
"Dr. Juan Tanca Marengo"
S.O.L.C.A.

Departamento de Radiodiagnóstico

Dr. Cárdenas Valdéz René *

Dra. Haro Salvatierra Elfa *

Dra. Durán Sarduy Rosalía **

Dra. Machiavello Teresa ***

* Servicio de Medicina Nuclear del Dpto. de Radiología, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil.

** Dpto. de Medicina Nuclear, Hospital Regional del IESS

"DR. Teodoro Maldonado Carbo", Guayaquil.

*** Laboratorio Clínico, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil.

Gammagrafía Osea y PSA en Cáncer de Próstata

Resumen

Se presenta la experiencia en SOLCA, Guayaquil, en el estudio de pacientes de cáncer de próstata estudiados mediante gammagrafía ósea y PSA. Se estudiaron 67 pacientes con esta entidad maligna, la mayoría pertenecientes a los estadios clínicos III y IV A y B pre - gammagraficos. En todos ellos se realizó gammagrafía ósea (27 en la etapa diagnóstica y 44 en el curso evolutivo del proceso) y en 56 casos se hizo determinación de PSA (Antígeno Protástico Específico).

Treinta y ocho paicentes del grupo (57%) presentaron metastásis óseas al gammagrama, habiendo diferencias significativas entre la positividad gammagrafica en el estadio III (46%) y en los estadios IV A y B (67%).

En pacientes con cáncer de próstata documentado y PSA inferior a 8 ng/ml, no se encontró ningún gammagrama demostrativo de metastásis ósea, pero las cifras de este marcador tumoral, superiores a 10 ng/ml, no sirvieron para establecer claramente la presencia o no de toma esquelética maligna en estos casos.

Se concluye que la gammagrafía ósea está indicada en casos con cáncer de próstata documentados cuando: a) el estadio clínico del tumor se ha establecido como III, IV A y IV B, b) la cifra de PSA es superior a 8-10 ng/ml, y c) el paciente manifiesta dolores de tipo osteo- articulares.

Palabras clave: Gammagrafía ósea, PSA, Cáncer de Próstata.

Summary

The experience at the Oncological Institute "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA) in the study of patients with cancer of the prostate by bone scintigraphy and prostatic specific antigen (PSA) is presented.

In the present work 67 patients with prostatic cancer were studied, most of them in the clinical stages III, IV A and IV B. In all patients of the group was performed a bone scintigraphy (27 patients being at the diagnostic management, and 44 during the clinical follow up), and 56 cases were studied by PSA determination.

Thirty eight patients of the group (57%) presented bone metastases by scintigraphy.

The proportion of bone scintigraphies with evidences of metastases (Stage III: 46% ; Stage IV A and B: 67%) were found to be significant statistically.

Bone scintigraphies were free of metastases in cases where PSA level was under 8 ng/ml. In cases wiht PSA over this figure the tumor marker does not helps as predictor of metastases.

It is concluded that bone scintigraphy remain to be a method to be employed in cases with prostate cancer, when: a) the clinical stage of the disease is stablished as III, IV A or IV B, b) the PSA serum level is higher than 8-10 ng/ml, and c) the patient refers pain not controlled by usual analgesics.

Key words: Bone scintigraphy, PSA, prostate cancer.



Introducción

El adenocarcinoma de próstata es el cáncer más frecuente en el hombre en los Estados Unidos y otros países desarrollados, así como en muchos países en vías de desarrollo ⁽¹⁾. Las diferencias entre las tasas de mortalidad y la incidencia del cáncer de próstata clínico entre los distintos países son particularmente notables, revelando que la letalidad de este tipo de tumor maligno dependería no solo de las diferencias epidemiológicas regionales, sino también de condiciones socio - económicas y del manejo clínico - terapéutico de esta entidad ⁽²⁾.

La presentación clínica larvada e inespecífica del cáncer de próstata, así como otros factores socio - médicos, determinan que ya en la primera consulta el tumor se encuentre casi siempre en fase avanzada, predominando en las consultas urológicas el estadio III del tumor. Poco mas de la mitad de los casos presentan usualmente en esta primera consulta metástasis a distancia o toma de ganglios linfáticos regionales disminuyendo a menos del 5% la posibilidad de curación en ellos ⁽³⁾, lo que significa que en el manejo de esta entidad es mandatario un estadiamiento clínico acucioso del tumor prostático. En este sentido dos aspectos clínicos deben ser evaluados: a) la diseminación loco - regional del tumor, especialmente la invasión extracapsular y a ganglios linfáticos, y b) la presencia de metástasis a distancia.

Las técnicas para evaluar la diseminación del tumor fuera de la glándula, a las vesículas seminales, a los ganglios linfáticos retroperitoneales o pelvianos, a la vejiga o al recto, son poco sensibles y específicos. Las metástasis a distancia, especialmente al esqueleto, donde son mucho mas frecuentes en el caso del adenocarcinoma de próstata, son facilmente detectables mediante gammagrafia, o comprobadas mediante otras técnicas de imágenes, o incluso biopsia.

La metástasis ósea por el cáncer de próstata es frecuente tanto en el momento del diagnóstico como durante la evolución y control clínico del paciente. Se ha reportado que en grupos de pacientes con adenocarcinoma de próstata la frecuencia de las metástasis óseas osciló entre 20 - 40% de los casos, mientras que en grupos de enfermos con esta entidad maligna el hallazgo de toma esquelética al momento de la autopsia fué entre 50 - 70% ⁽⁴⁻⁷⁾. Varios reportes indican que en grupos de pacientes con cáncer de próstata seguidos hasta 10 años después del tratamiento, el 60% habrían presentado metástasis óseas en algún momento de su evolución ⁽⁸⁾.

La gammagrafia ósea ha sido usada con éxito en las últimas décadas para detectar tempranamente las metástasis del esqueleto. Esta técnica es muy sensible a cualquier proceso que altere el balance entre la resorción y producción normales del hueso, y por ello presenta una alta sensibilidad, pero baja especificidad, para la identificación de metástasis óseas. En el gammagrama las metástasis aparecen como focos o áreas "calientes", mas negros que el esqueleto normal en la película radiográfica, es decir con una tasa elevada de acumulación del radiofármaco mas comunmente empleado, el ^{99m}Tc-MDP. En el cáncer de próstata, estudios con gammagrafia óseas han mostrado que los pacientes en estadio I o II (A o B) de la enfermedad presentan un 7% de gammagrafias positivas para metástasis ósea, mientras que casos en estadio III (C) presentaban hasta 18% de gammagrafias óseas positivas ⁽⁹⁾. Se sabe que un largo número de este tipo de pacientes desarrollan metástasis óseas a lo largo de la evolución clínica del proceso maligno. Por otro lado, de manera característica, solo la mitad de los casos que desarrollan metástasis óseas presentan dolor al detectarse las mismas, mientras que 1/10 de los enfermos sin metástasis manifiestan dolores osteócopos ⁽¹⁰⁾. La alta frecuencia de metástasis óseas desarrolladas en el curso de esta enfermedad, aún en etapas tempranas de la misma, y también durante la evolución post - terapéutica del proceso, han establecido solidamente el uso rutinario de la gammagrafia ósea en estos pacientes ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Por otra parte, desde la identificación del antígeno prostático específico (PSA) por WANG et al. ⁽¹⁴⁾, su determinación sérica se ha convertido en una herramienta fundamental en el estudio de pacientes con cáncer de próstata. Si bien en pacientes con adenocarcinoma de próstata no operados el PSA puede mostrar valores elevados, cifras altas de este marcador tumoral también se encuentran en casos con prostatitis e hipertrofias prostáticas benignas. Sin embargo, en pacientes con cáncer de próstata documentado histológicamente, el PSA se ha convertido en un elemento muy útil para la evaluación pronóstica del paciente, en el monitoreo de la respuesta terapéutica, y en el control clínico evolutivo, casos en los que una elevación de los niveles séricos de PSA indicarían la presencia de tumor recurrente o metástasis a distancia ⁽¹⁵⁾.

El problema de como usar racionalmente el PSA y la gammagrafia ósea en el cáncer de próstata, tanto en la fase diagnóstica como en el control evolutivo clínico post - terapéutico, ha sido abordado por varios autores ^(16,17). En general, parece aceptarse que en casos con adenocarcinoma de próstata operados, o tratados mediante hormono o radioterapia, cuando los valores del



PSA sean inferiores a 8ng/ml, una gammagrafía ósea con propósitos de screening es innecesaria, debido a la muy baja frecuencia de metástasis ósea en esta situación. Sin embargo, en pacientes con PSA por encima de 40ng/ml el estudio radioisotópico del esqueleto puede ser útil para localizar los casi seguros focos metastásicos con propósitos terapéuticos. Pero es en los pacientes con PSA entre 8 - 40ng/ml, o en los que manifiesten dolores óseos, donde la gammagrafía ósea sería útil para definir la presencia o no de metástasis óseas.

En el Instituto Nacional de Oncología (SOLCA) "Dr. Juan Tanca Marengo", de Guayaquil, el cáncer de próstata es una de las entidades tumorales mas frecuentemente atendidas, reflejando la situación epidemiológica de este tumor maligno en Ecuador. El problema del uso racional del PSA y la gammagrafía ósea en estos casos es abordada en este trabajo.

Material y Métodos

Material Clínico.

Se estudiaron 67 pacientes con cáncer de próstata documentado histologicamente, que se atendían en SOLCA de Guayaquil, y que fueron estudiados mediante gammagrafía ósea, en el periodo comprendido desde Enero/93 a Sep/94. El estadio clínico pre-gammagráfico, la edad y el tiempo de evolución pre-diagnóstica de la enfermedad, en los pacientes del grupo, es presentado en la **Tabla No.1**.

El tratamiento quirúrgico, la Radioterapia o la Hormonoterapia, recibido por los casos del grupo de estudio, se presenta en la **Tabla No.2**.

Métodos.

a) Gammagrafía Osea.

La gammagrafía ósea se realizó, en el servicio de Medicina Nuclear de SOLCA, en el grupo de 67 pacientes siguiendo un protocolo bien establecido por la práctica. Al paciente se inyectan 20 mCi (740 MBq) de ^{99m}Tc -MDP, esperándose un lapso de 2 a 3 horas antes de realizar la adquisición de las imágenes gammagráficas, durante el cual se requiere que el paciente ingiera al menos 500 ml de líquido.

La adquisición de imágenes se realiza en una cámara gamma GE400A con cristal de centelleo de 40 cms y sistema de conteo corporal. Usualmente se toman imágenes gammagráficas de todo el cuerpo en vistas anterior y posterior, y cuando es necesario se realiza además gammagrafía de 3 fases (vascular, de pool y tardía) o tomografía de emisión (SPECT) cuando existen

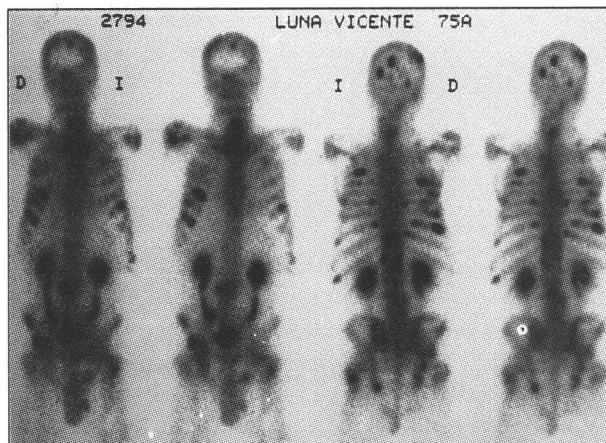
focos calientes poco evidentes o sospechosos en zonas como pelvis o cintura escapular.

El resultado clínico - gammagráfico del estudio radioisotópico óseo se clasificó en 4 tipos a los efectos de este trabajo:

1. Múltiples focos calientes metastásicos (6 o más) en diversas partes del esqueleto.

Figura No. 1

GAMMAGRAFIA OSEA TIPO A

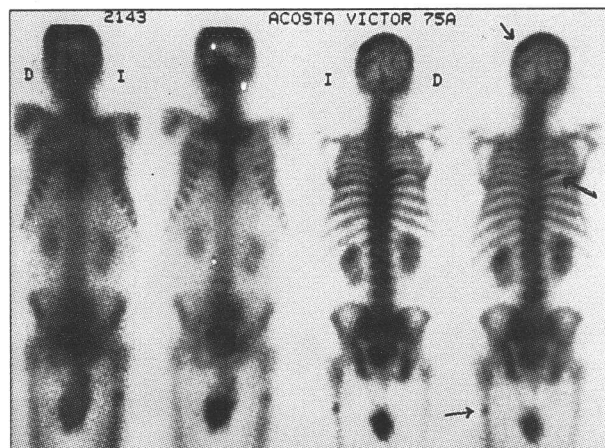


Gammagrafía ósea con múltiples focos metastásicos en esqueleto en paciente con cáncer de próstata. Evidentes puntos "calientes", osteoblásticos en cráneo, costillas, pelvis y extremidad superior de ambos fémures.

2. Varios focos calientes metastásicos (entre 2-5) en diversas partes del esqueleto.

Figura No. 2

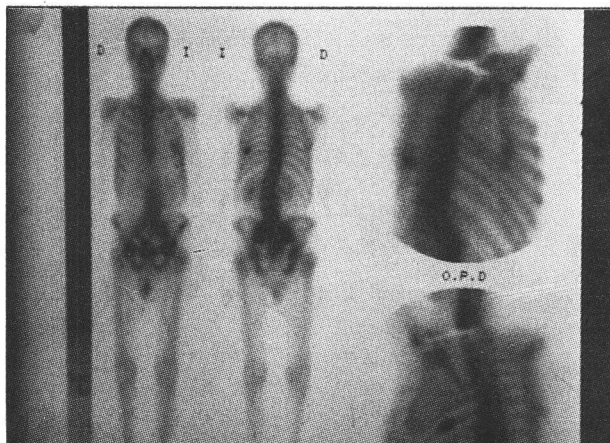
GAMMAGRAFIA OSEA TIPO B



Paciente con cáncer de próstata. Gammagrafía ósea mostrando tres puntos "calientes", osteoblásticos, indicando la presencia de metástasis ósea en cráneo, arco costal posterior derecho y fémur izquierdo.

3. Un solo foco caliente en cualquier parte del esqueleto, incluyendo articulaciones

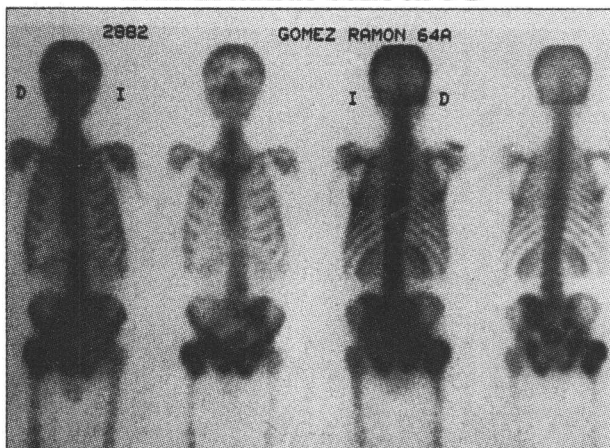
Figura No. 3
GAMMAGRAFIA OSEA TIPO C



Gammagrafía ósea en paciente con cáncer de próstata asintomático, que muestra lesión osteoblástica, metastásica, en arco costal posterior izquierdo. No hay otras lesiones óseas malignas al gammagrama.

4. Patrón gammagráfico sin ningún foco caliente evidentemente relacionado con el carcinoma de próstata (Gammagrama normal)

Figura No. 4
GAMMAGRAFIA OSEA TIPO D



Gammagrafía ósea normal en paciente con cáncer de la próstata.

b) Antígeno prostático específico (PSA).

Se realizó determinación sérica del antígeno prostático específico (PSA) por el método de enzimun test (*), en el laboratorio clínico de SOLCA, en 56 de los 67 casos del grupo. Este método utiliza anticuerpos monoclonales contra antígeno prostático específico mediante el ensayo sandwich de un paso, realizándose el procesamiento de forma semiautomática en el equipo ES-33. Los valores referenciales normales en sujetos sanos son de 0 - 4 ng/ml, con linealidad hasta 100 ng/ml, realizándose diluciones 1/50 hasta 1/1000 por encima de este último valor.

Resultados y Discusión

Dentro del grupo de 67 pacientes estudiados, 37 estaban incluidos en el estadio clínico III, mientras otros 27 pertenecían a los estadios IV A y B, y tan solo 3 casos se incluían en el estadio temprano II (Tabla No.1), lo que representa las proporciones habituales de pacientes en cada estadio clínico que se ven en nuestro medio. En la práctica clínica la mayoría de los pacientes se presentaron con un tumor T3 (T1:1; T2:6; T3:55; T4:5). La edad promedio del grupo, y el rango de edades para todos los pacientes (72 años, 48-90 años) no fué significativamente diferente entre los subgrupos de los diferentes estadios clínicos estudiados. El tiempo de evolución de la enfermedad, desde la aparición de los primeros síntomas hasta la primera consulta, tuvo un valor promedio (14 meses) y un rango (1-48 meses) para todo el grupo, que no fué, de la misma manera, significativamente diferente dentro de los diferentes estadios estudiados.

En 40 de los 67 pacientes del grupo se realizó cirugía prostática (Tabla No.2), bien sea resección endoscópica (prostatectomía transuretral, RTU) o resección radical (prostatectomía radical suprapúbica, PSP). En dos de estos casos se realizó una PSP meses después de una RTU. La orquidectomía bilateral fué realizada en 47 pacientes del grupo y en 20 casos se estableció tratamiento con Radioterapia sobre el lecho del tumor prostático, mientras en otros 4 casos se aplicó Radioterapia sobre zonas metastásicas óseas dolorosas. En 42 enfermos el tratamiento fué complementado con hormonoterapia. El Fósforo - 32 fué utilizado como terapéutica de las metástasis óseas en dos pacientes.

(*) PSA, Boeringher Manniteim, RFA.

La gammagrafía ósea fué realizada en la etapa diagnóstica, pre -terapéutica, en 27 pacientes del grupo, mientras en 44 casos este proceder radioisotópico fué realizado durante la evolución clínica después del primer tratamiento inicial, siendo en 4 enfermos repetido el estudio gammagráfico óseo en dos o mas veces (**Tabla No.3**).

El resultado del estudio gammagráfico óseo es presentado en la misma **Tabla No.3**. En 38 de los 67 casos estudiados (57%) la gammagrafía, realizada tanto en la etapa diagnóstica como en el curso evolutivo del proceso, evidenció lesiones metastásicas óseas, mientras en los restantes 29 pacientes el gammagrama no mostró lesiones esqueléticas (metástasis) relacionadas con el cáncer de próstata. Mientras 19/37 (51%) casos en estadio clínico III presentaron gammagrafías positivas para metástasis óseas, tanto en el momento diagnóstico como en el curso evolutivo clínico, por otra parte, en 18/27 (67%) casos en los estadios clínicos IV A y B se encontraron gammagramas con lesiones metastásicas óseas.

La frecuencia de las metástasis en los diferentes sitios de la estructura esquelética del cuerpo es presentada en la **Tabla No.4**. Dos de cada tres pacientes con metástasis óseas presentaban lesiones tumorales secundarias en columna vertebral, esqueleto de la caja torácica y de la pelvis, mientras uno de cada tres lo presentaban en la cabeza y las extremidades inferiores, y muy raramente en extremidades superiores.

En 27 de los 67 pacientes del grupo estudiado la gammagrafía ósea fué realizada en el momento diagnóstico del manejo clínico del caso (**Tabla No. 3**). En 5/16 (31%) casos en la etapa III, y en 4/9 (44%) en las etapas clínicas IV A y B se encontraron metástasis óseas al gammagrama, lo que cambió el estadio clínico pre - gammagráfico hacia el IV C. Aunque se ha argumentado el no necesario uso de la gammagrafía ósea en casos con cáncer de próstata en estadio II, en la etapa pre - terapéutica, sin embargo, en los estadios III y IV A y B la proporción elevada de hallazgos de metástasis esquelética con este procedimiento haría mandatorio la realización inicial del mismo.

En 44 pacientes de los 67 que conformaron el grupo estudiado se realizó gammagrafía ósea durante el curso evolutivo clínico post - terapéutico de la enfermedad (**Tabla No.5**). En el paciente en etapa II estudiado con gammagrafía ósea antes del primer año de evolución post - tratamiento, se comprobó metástasis ósea, lo que presumiblemente se habría encontrado de

hacerse este estudio esquelético en la etapa diagnóstica del caso. En los pacientes en etapa clínica III se encontraron metástasis óseas tempranas evolutivamente, antes de los 6 meses del curso clínico del proceso, así como también en estudios tardíos, hasta los 5 años de evolución .

En 16 de los 37 pacientes con cáncer de próstata en estadio III la gammagrafía fué realizada en la etapa diagnóstica y pre - terapéutica, evidenciándose metástasis óseas en 5 de ellos, lo que de hecho modificó el estadio clínico pregammagráfico del caso. En los restantes 24 de los 37 pacientes en este estadio el estudio gammagráfico se realizó durante la evolución clínica (desde 1 hasta 48 meses después del tratamiento inicial), encontrándose metástasis óseas en 15 de estos estudios (**Tabla No. 5**).

En 9 de los 27 pacientes con cáncer de próstata en estadios IV A y B el gammagrama óseo se realizó durante la etapa diagnóstica inicial, siendo en 4 de ellos positivo para lesiones metastásicas, lo que modificó el estadio clínico pre - gammagráfico del caso. En 19 pacientes de los 27 en este estadio el estudio gammagráfico se hizo durante la evolución clínica (**Tabla No.5**), resultando positivo para metástasis en 14 de ellos. Presumiblemente, en muchos de estos pacientes, en los que no se había realizado la gammagrafía ósea durante la etapa de diagnóstico del tumor prostático, debido a la no disponibilidad de facilidades para la gammagrafía en esta institución hasta años recientes, se habrían encontrado las metástasis óseas de haberse podido realizar el estudio radioisotópico en la etapa diagnóstica del caso.

El PSA se realizó en el laboratorio clínico de SOLCA en 56 de los 67 pacientes del grupo. En la **Tabla No.6** se presentan los resultados del PSA encontrados en pacientes no operados, así como en los que se realizó resección transuretral (RTU) o cirugía radical de próstata (prostatectomía suprapública, PSP). En la **Tabla No.7** se representan los valores individuales del PSA en cada caso. En los pacientes con cáncer de próstata no operados (n=27) los valores de PSA de mas de 10 ng/ml pueden encontrarse tanto en casos con metástasis óseas como en los que no las presentan, pero valores de PSA inferiores a 10 ng/ml solo se encontraron en enfermos no operados con gammagrafías libres de metástasis esquelética. De la misma forma, cifras de PSA inferiores a 8-10 ng/ml en pacientes con cáncer de próstata operados (PSP ó RTU) se encontraron solo en casos libres de metástasis óseas, pero valores superiores a 8-10 ng/ml fueron encontrados en casi



todos (16/19) los casos operados que presentaban metástasis de huesos al gammagrama. En los tres pacientes operados que presentaban PSA > 10 ng/ml y que estaban libres de metástasis óseas al gammagrama, se constató en dos de ellos, previamente operados (RTU), masa tumoral prostática recidivante, en un tercer caso con PSP previa, se constató recidiva tumoral local. En estos 3 pacientes la presencia de masa tumoral prostática recidivante; podría explicar las cifras elevadas de PSA encontradas, sin metástasis a distancia, si bien en uno de ellos la cifra de PSA es de mucho mas de 500 ng/ml.

Las Tablas Nos. 8 y 9 muestran los valores promedio e individuales del PSA en grupos de pacientes con metástasis óseas múltiples (de mas de 6 focos metastásicos, entre 2-5 focos, y una sola metástasis), así como en pacientes libres de metástasis (no operados y operados). Valores de PSA superiores a 500 ng/ml, en pacientes con cáncer de próstata, indicarían claramente la presencia de metástasis múltiples esqueléticas, mientras que cifras de PSA entre 300-500 indica-

rían la casi segura posibilidad de uno o varios focos metastásicos óseos en estos casos. Por otro lado, valores de PSA inferiores a 8-10 ng/ml, excluirían casi seguramente la posibilidad de toma ósea maligna en este tipo de pacientes.

De los datos anteriores, relacionando los resultados de la gammagrafía ósea y el PSA en pacientes con cáncer prostático, se concluiría:

- A. En pacientes con cáncer de próstata documentado, no operados aún, cifras de PSA inferiores a 10 ng/ml excluirían con alta certeza la presencia de una metástasis ósea, y por ende la necesidad de realizar gammagrafía de huesos en estos casos.
- B. De la misma manera, en casos con carcinoma prostático operados (PSP ó RTU) y con cifras evolutivas de PSA de menos de 8-10 ng/ml, no es mandatorio realizar gammagrafía ósea. Este proceder diagnóstico si se debe realizar cuando este marcador tumoral rebasa estos límites, o cuando el paciente presenta dolores de tipo osteo - articulares.

Tabla No.1

DATOS GENERALES DEL GRUPO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA

n=67

ESTADIO CLINICO	N	EDAD (años) media/rango	TIEMPO EVOLUCION (meses) media/rango
II	3	73/70-76	14/1-36
III	37	72/48-90	10/1-48
IV A	23	71/53-90	24/1-48
IV B	4	72/64-79	24/1-24
TOTAL	67	72/48-90	14/1-48

(*): Tiempo de evolución de la enfermedad desde la aparición de los primeros síntomas hasta la primera consulta.

Tabla No.2

TRATAMIENTO RECIBIDO DEL GRUPO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA.

n=67

ESTADIO CLINICO	N	CIRUGIA			Rgt	Ht
		PSP	RTU	OB		
II	3	1	1	2	-	1
III	37	11	12	27	11	24
IV A	23	2	10	5	7	19
IV B	4	1	1	3	2	4
TOTAL	67	15	25	47	20	42

PSP: Prostatectomía suprapública

Rgt: Radioterapia

RTU: Resección prostática trans- uretral

Ht: Hormonoterapia

OB: Orquidectomía bilateral

Tabla No. 3

RESULTADOS DE LA GAMMAGRAFIA OSEA EN EL GRUPO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA (1)

n=67

ESTADIO CLINICO	N	GGO		PATRON GAMMAGRAFICO			
		Dx	Evol	A	B	C	D
II	3	2	1	1	-	-	2
III	37	16	24	9	8	2	18
IV A	23	8	16	7	7	3	7
IV B	4	1	3	1	-	-	2
TOTAL	67	27	44	18	15	5	29

A: metástasis múltiples (>5 focos)

C: metástasis única

B: metástasis múltiples (2-5 focos)

D: gammagrafía ósea normal.



Tabla No. 4

RESULTADOS DE LA GAMMAGRAFIA OSEA EN EL GRUPO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA (2)

n=67

ESTADIO CLINICO	N	LOCALIZACION DE METASTASIS					
		1	2	3	4	5	6
II	1	0	1	0	1	0	1
III	19	5	12	12	13	0	7
IV A	16	3	9	8	8	0	4
IV B	2	1	2	1	1	1	1
TOTAL	38	9	24	21	23	1	13

1: cabeza

2: columna vertebral

3: tórax

4: pelvis

5: extremidades superiores

6: extremidades inferiores

Tabla No. 5

GAMMAGRAFIA OSEA EN CANCER DE PROSTATA.

Estudios realizados en 42 pacientes en el curso evolutivo del proceso.

n=67

ESTADIO CLINICO	N	< 6 meses	8 - 12 meses	1 - 2 años	> 2 años
II	1	-	1/1	-	-
III	24	7/12	4/6	1/2	3/4
IV A	16	8/11	0/1	2/2	2/2
IV B	3	1/3	-	-	-
TOTAL	44	16/26	5/8	3/4	5/6

Datos: Casos con gammagrafia ósea (+)/ casos con gammagrafia ósea realizada evolutivamente.



Tabla No. 6

GAMMAGRAFIA OSEA Y PSA EN CANCER DE PROSTATA.

n=56

GRUPOS	GGO normal	GGO metastásis
No Operados (n=27)	93 ± 190	838 ± 1405
Operados RTU (n=16)	168 ± 364	408 ± 561
Operados PSP (n=13)	23 ± 47	592 ± 745

Datos: PSA en ng/ml (Media + desviación standard)

Tabla No. 7

**GAMMAGRAFIA OSEA Y PSA
56 casos con Carcinoma de Próstata**

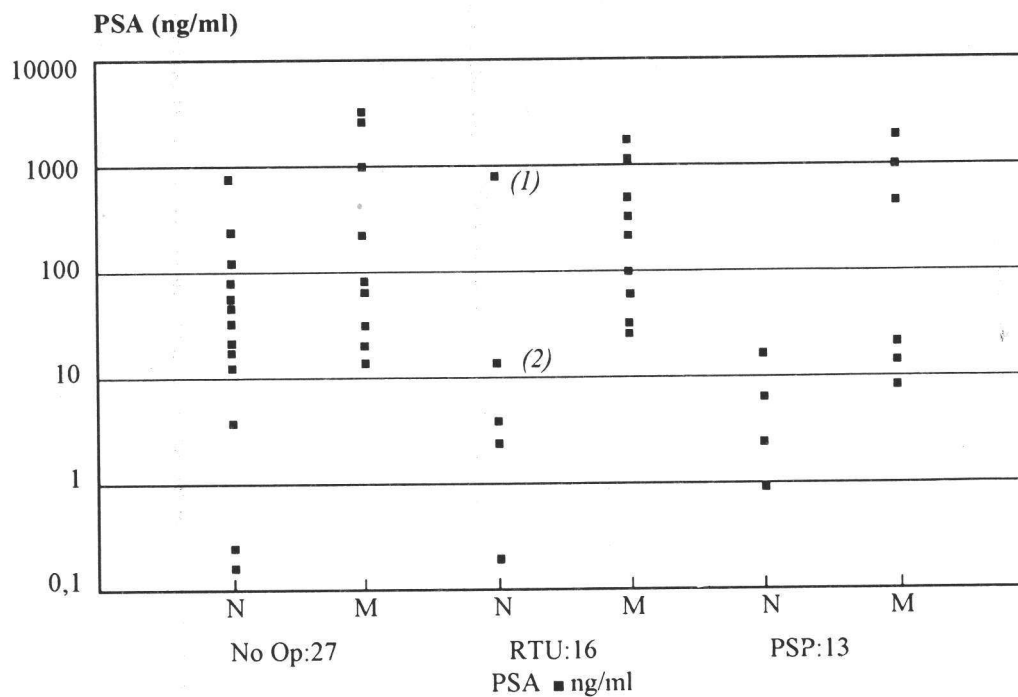


Tabla No. 8

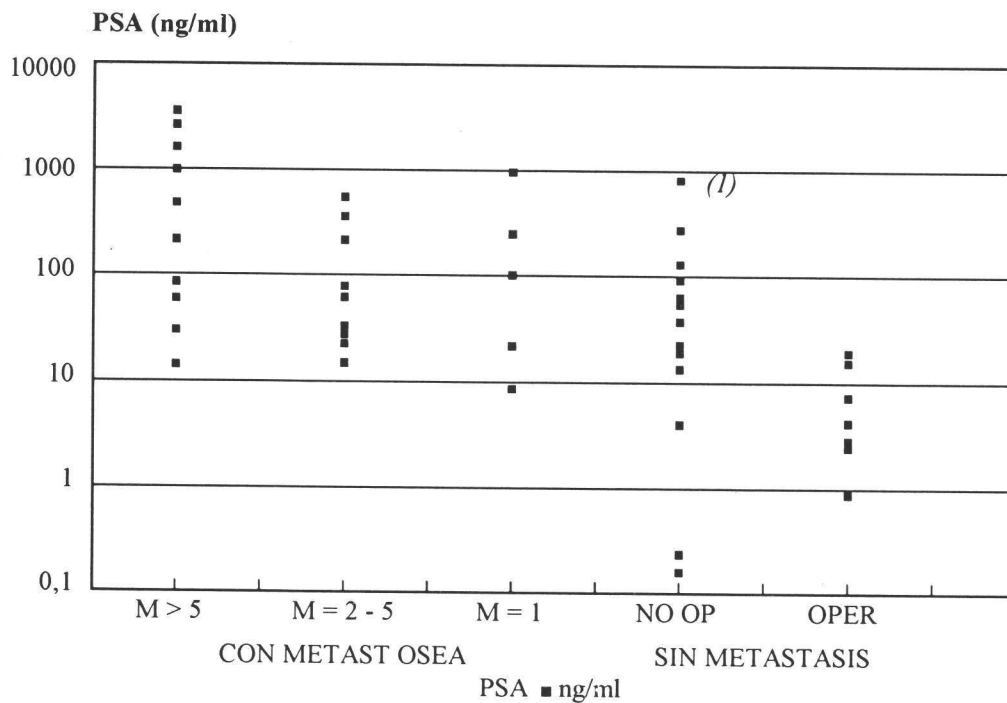
GAMMAGRAFIA OSEA EN CANCER DE PROSTATA.

n=56

GRUPOS	GGO normal	GGO metastásis
Con metástasis Oseas > 5 focos (n=14)	1036 ± 1218	14.6 - 3721
Con metástasis Oseas 2-5 focos (n=10)	121 ± 180	14.1 - 532
Con metástasis Oseas Un solo foco (n=5)	267 ± 406	1.7 - 975
Sin metástasis Oseas No operados (n=16)	97 ± 96	0.15 - 792
Sin metástasis Oseas Operados (n=11)	89 ± 245	0.19 - 820

Tabla No. 9

**GAMMAGRAFIA OSEA Y PSA
56 casos de SOLCA con Ca. de Próstata**



(1): Paciente con RTU previa y actividad tumoral en lecho prostático.

Conclusiones

1. La gammagrafía ósea fué realizada en la etapa diagnóstica en 27 casos con cáncer de próstata, evidenciándose metástasis óseas, que fueron catalogados por ello como estadio IV C; en 7 de estos últimos 9 enfermos el tumor prostático había sido clasificado clínicamente como T3, mientras en uno lo fué como T2 y en otro como T4. Estos datos indicarían que sería mandatoria la realización de gammagrafía ósea en casos en estadios III y IV A y B. Sin embargo, en presencia de cifras de PSA inferiores a 10 ng/ml la presencia de metástasis ósea sería muy improbable.
2. En los 44 pacientes con cáncer de próstata en los que se realizó la gammagrafía ósea durante el curso evolutivo clínico del proceso, se encontraron metástasis óseas tempranas y tardías en casi similares proporciones, indicando que este procedimiento diagnóstico radioisotópico debe ser empleado periódicamente (una vez al año) al menos durante los primeros 5 años de evolución, y con toda seguridad también posteriormente.
3. En casos con cáncer de próstata documentados, tanto no operados aún, como en los ya operados, cifras de PSA inferiores a 8-10 ng/ml indicarían una ausencia casi segura de metástasis óseas, pero sin embargo, valores de PSA superiores a ese nivel hacen necesaria la realización de una gammagrafía ósea. Se encontró proporcionalidad entre las cifras de PSA por un lado y la presencia de masa tumoral prostática y número de metástasis, por otra parte.

Bibliografía

1. BORING CC, SQUIRES TS and TONG T. *Cancer Statistics, 1991*. CA, 41:19,
2. CARTER SS, PIANTADOSI and ISAACS JT. *Clinical evidence for and implications of the multistep development of prostate cancer*. J Urol, 143:742, 1990.
3. SCARDINO PT, WEAVER R, HUDSON MA et al. *Early detection of prostate cancer*. Hum Pathol, 23:211-222, 1992.
4. ARNHEIM FK. *Carcinoma of the prostate: a study of the post-mortem findings in one hundred and seventy-six cases*. J. Urol, 60: 599-603, 1948.
5. STANFORD, *Syllabus for post-graduate course. Diagnosis and treatment of malignant tumors*. Stanford University School of Medicine, September, 1937.
6. TURNER JW and JAFFER HL. *Metastatic neoplasms*. Am J Roentgenol, 43: 479-492, 1973.
7. WILLIS RA. *The spread of tumors in the Human Body*. 3rd. Ed. Butterworths, London, 1937.
8. MEACHAM RB and SCARDINO PT. *The role of trans-urethral resection of the prostate in the dissemination of prostatic carcinoma*. In: Fitzpatrick JM, Crane RJ eds. *The prostate*. London: Churchill - Livingstone. 1989: 315-318.
9. McNEIL BJ. *Rationale for the use of bone scans in selected metastatic and primary bone tumors*. Semin Nucl Med, 8:336, 1978.
10. SCHAFTER DL and PENDERGRASS HP. *Comparison of enzyme, clinical, radiographic and radionuclide methods of detecting bone metastases from carcinoma of the prostate*. Radiology, 121:431, 1976.
11. McNEIL BJ. *Value of Bone Scanning in Neoplastic Diseases*. Sem Nucl Med. 14:277. 1984.
12. SHAFER RB and REINKE DB. *Contribution of the bone scan, serum acid and alkaline phosphatase, and the radiography bone survey to the management of newly-diagnosed carcinoma of the prostate*. Clin Nucl Med, 2:200, 1977.
13. POLIEN JJ, GERBER K, ASHBURN WL, and SCHMIDT JD. *Nuclear bone imaging in metastatic cancer of the prostate*. Cancer, 47:2585, 1981.
14. WANG MC, VALENZUELA LA, MURPHY GP and CHU TM. *Purification of a human prostatic specific antigen*. Invest Urol, 1979; 17:159-63.



Instituto Oncológico Nacional
"Dr. Juan Tanca Marengo"
S.O.L.C.A

Departamento de Cirugía
Dr. Panchana Guido (*), Dr. Plaza Jaime (*).
Dr. Sánchez Jaime (*), Dr. Péndola Luis (*),
Dr. Rivadeneira Nery (*),
Dra. Calle Doris (), Dra. Jurado Kerly (**)**
Dr. Marengo Carlos (*),**

(*) Cirujano Tratante
() Residente Docente**
(*) Jefe del Departamento de Cirugía**
Oncológica.

Cáncer de Colon

Incidencia (1990 - 1994)

Sumario

Sesenta y cinco pacientes con cáncer de colon entraron en nuestro estudio retrospectivo desde 1990 hasta 1994. La edad en que predominó esta patología fue entre 61 y 70 años de edad y el sexo femenino resultó ser el más afectado.

Treinta y cinco casos procedían del área urbana (Guayaquil), se encontraron 17 pacientes con antecedentes familiares de cáncer. El principal motivo de consulta fue la pérdida de peso. El tipo histopatológico predominante es el adenocarcinoma bien diferenciado que correspondieron a los estadios B y C de Dukes (70%); sin embargo consideramos alta la cifra de 30% para los que presentaron estadio D, llamando también la atención la ausencia de pacientes en el estadio A.

El colon derecho resultó ser el más afectado y la hemicolectomía derecha la cirugía que predominó como tratamiento.

Summary

Sixty five patients with colon cancer entered in our retrospective study that dates from 1990 to 1994. The most prominent ages of this pathology was between 61 and 70 years of age; women were the most affected.

Thirty five cases were from the urban area (Guayaquil), 17 patients were found with family history of cancer. The principal motive of consultants was the lost of weight. The prominent histopathologic type is adenocarcinoma well differentiated that corresponds to stages B and C of Dukes (70%). We consider the rate of 30% very high for those who were in stage D, and noticed the absence of patients in stage A.

The right colon was the most affected and most prominent surgery as treatment, the right hemicolectomia.

Introducción

Existen numerosos factores de riesgo para el cáncer de colon, catalogados algunos como de riesgo alto (Poliposis familiar, Síndrome de Gardner, Síndrome de Turcot) otros de riesgo bajo o moderado (Síndrome de Peut - Jeghers). Sin embargo la enfermedad intestinal inflamatoria (colitis ulcerosa), los antecedentes familiares de cáncer (mama, colon, colorectal), y factores dietéticos también influyen. La mayor distribución está en el colon descendente; el 50% de los cánceres de colon son visibles con el sigmoidoscopio. Los síntomas varían: anemia, dolor abdominal, enterorragia, a veces obstrucción intestinal cuando la localización del tumor

está en colon derecho; obstrucción intestinal, enterorragia, cambios en los hábitos intestinales son características en el cáncer de colon izquierdo.

La identificación del cáncer de colon en estadio A y B es importante puesto que estos pacientes son curables quirúrgicamente.

El estudio de sangre oculta en heces a partir de los 40 a 50 años y la sigmoidoscopia son importantes métodos de diagnósticos. Nosotros utilizamos el CEA como prueba pre y post - operatoria en el seguimiento de esta patología. El objetivo de la presente revisión es establecer la incidencia del cáncer de colon dentro del



grupo de pacientes que son tratados en el servicio de cirugía de SOLCA; esta patología es la segunda en frecuencia entre los tumores digestivos luego del cáncer de estómago. De igual manera es objeto del presente trabajo observar la metodología diagnóstica utilizada, el tratamiento realizado y obtener así parámetros para normatizar nuestros servicios y sintetizarlos en la elaboración a futuro de un protocolo de manejo del cáncer de colon.

Pacientes y Métodos

Nuestra revisión es un análisis retrospectivo de todos los pacientes con cáncer de colon vistos entre 1990 y 1994 (5 años) de los cuales obtuvimos 65 casos.

Se evaluaron diferentes variables :sexo, edad, procedencia, motivo de consulta, anatomía patológica, tratamiento quirúrgico realizado y tratamientos complementarios.

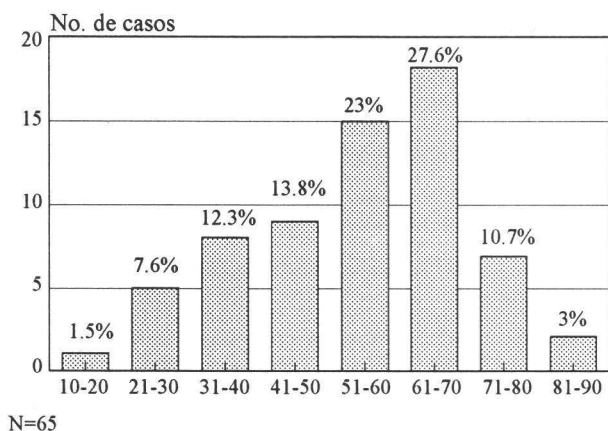
Resultados

De los 65 pacientes 41 casos (63%) son mujeres, y 24 casos (37%) son hombres.

La edad de mayor presentación fue entre 50 y 70 años, donde encontramos 33 casos (50,7%). (Fig.1)

En cuanto a la procedencia observamos que 35% (55%) provenían de Guayaquil (urbano), el resto tenían procedencia rural, esto es 26 casos (40%) para la costa y 4 casos (6.1%) para la sierra.

Figura 1
CANCER DE COLON: SOLCA, 1990-94
Distribución por grupos etáreos



Se encontraron 17 pacientes (26.1%) con antecedentes familiares de cáncer, 5 pacientes (7.6%) que padecían de pólipos hace algún tiempo, y 1 paciente (1.5%) presentaba colitis inespecífica.

El principal motivo de consulta de la mayoría de nuestros pacientes fué la pérdida de peso en 27 casos (41.5%) dolor 17 (26.1%), enterorragia 14 (21.5%), diarrea 13 (20%) obstrucción 7 (10.7%).

El examen anatomopatológico (post - operativo) reveló que : 62 (95,5%) pacientes presentaban adenocarcinoma, 2 (3%) casos eran carcinoide y 1 (1,5%) se presentó como linfoma (Fig.2). De los 62 pacientes 35 (53,8%) eran bien diferenciados, 18 casos (27%) moderadamente diferenciado, 5 (7,6%) poco diferenciado y 4 (6,1%) indiferenciados.(Fig. 3).

Figura 2
CANCER DE COLON: SOLCA, 1990-94
Tipos Histopatológicos

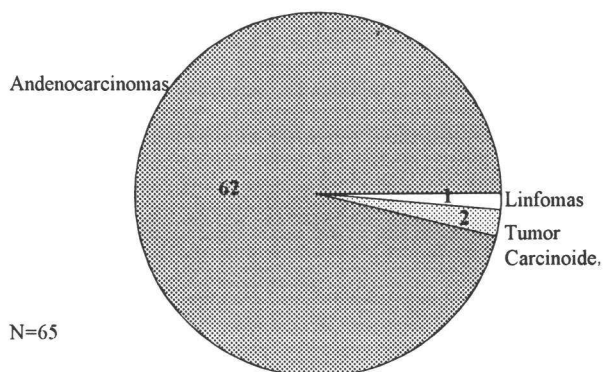
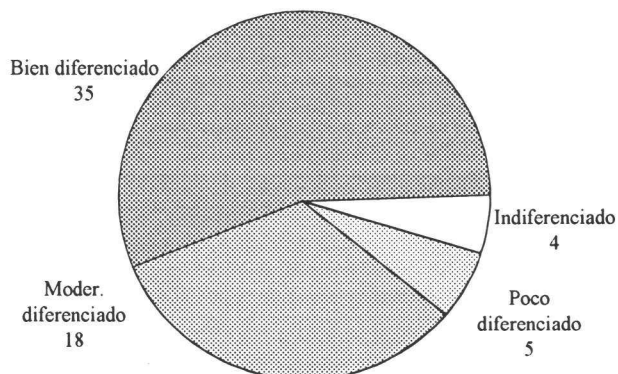


Figura 3
CANCER DE COLON: SOLCA, 1990-94
Adenocarcinomas



El cuadro histológico de mayor predominio fue el adenocarcinoma.

De acuerdo a la clasificación de Dukes, se obtuvo:

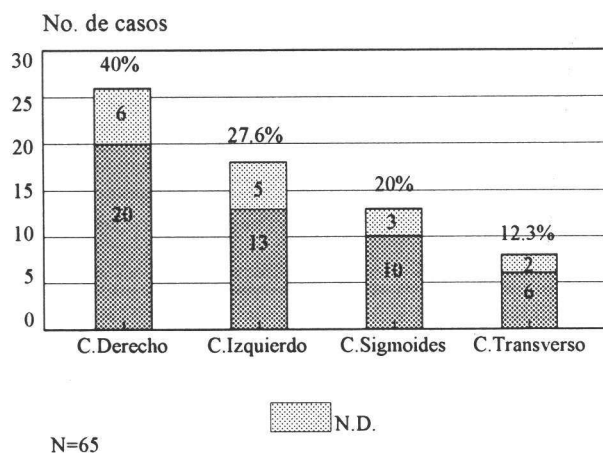
- A.- 0
- B.- 15 (24,1%)
- C.- 29 (46,7%)
- D.- 18 (29%)
- Total 62 casos.

De los 65 pacientes evaluados la localización anatómica fué la siguiente (Tabla 1), (Fig.4).

Tabla 1
CANCER DE COLON
Localización Anatómica.

LOCALIZACION	(N)	(%)
Colon Derecho	26	40
Colon Izquierdo	18	27,6
Sigmoides	13	20
Colon Transverso	8	12,3
TOTAL	65	100

Figura 4
CANCER DE COLON: SOLCA, 1990-94
Localización del tumor



Las pruebas diagnósticas y procedimientos que se realizaron en casi todos los pacientes fueron:

- Pruebas séricas completas
- Determinación de CEA
- Ecografía abdominal
- Rx Standard de tórax
- Enema baritado de colon y/o endoscopia

La cirugía desempeñó el rol principal en el tratamiento de todos los pacientes, excepto en dos que fueron considerados inoperables; se realizó cirugía paliativa en 7 pacientes ó gestos mínimos (derivación) en los pacientes de estadios avanzados con metástasis peritoneales o viscerales (estadio D Dukes), en los pacientes en los cuales las condiciones clínicas y el estadio de la lesión lo permitió, se realizó tratamiento de excéresis amplia, respetando las normas oncológicas de la cirugía.

Los procedimientos quirúrgicos fueron :

- Hemicolectomía derecha 21
- Hemicolectomía izquierda 16
- Resección de Sigmoides 11
- Resección amplia del transverso 6
- Operados (irreseccables) 2
- No operados 2
- Cirugía paliativa 7

De los 65 pacientes 35 fueron sometidos a tratamiento complementario con quimioterapia, correspondiendo a pacientes con estadio B y C de Dukes; el protocolo más utilizado fue 5 FU + LEUCOVORINA, 8 pacientes recibieron radioterapia post - operatoria ; 20 pacientes no recibieron ningún tratamiento aparte de cirugía; 6 están sin enfermedad, 8 vivos con enfermedad, 3 fallecidos y 1 perdido.

Discusión

Luego de la revisión de nuestra casuística obtuvimos que el cáncer de colon se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino, que la edad de presentación fue predominantemente la 6ta y 7ma década de la vida (50%); la localización derecha fue la más frecuente 26 casos (40%) el adenocarcinoma fue el tipo histopatológico más predominante (95%) se encontraron además 2 tumores carcinoides de localización apendicular y 1 linfoma.

La mayor parte fueron adenocarcinoma bien diferenciado y correspondieron a los estadios B y C de Dukes (70%); sin embargo consideramos alta la cifra



de 30% para los que presentaron estadio D, así como alarmante la ausencia de pacientes en estadio A, lo que demuestra el avanzado estado de evolución con el que acuden nuestros pacientes.

De los 35 pacientes que recibieron quimioterapia post - operatoria y los 8 que recibieron Radioterapia post - operatoria total 43 casos (65%), están: 9 sin enfermedad, 13 vivos con enfermedad, 6 fallecidos y 15 perdidos.

De los 20 pacientes operados que no recibieron tratamiento complementario se encuentran 6 fallecidos y 14 perdidos a los 12 meses, en este grupo se incluyen los 18 pacientes de estadio D de Dukes. Nosotros notamos, al igual que Rhor y Cols;(12) el alto número de pacientes perdidos 29 casos, sea por abandono de tratamiento o por dificultad en su seguimiento, por lo cual consideramos de especial interés, el reforzar las campañas de control (seguimiento), de búsqueda y despistaje para la determinación precoz del cáncer de colon.

Bibliografía

1. T.S Ranikumar, MD, and Gien Steele, Jr. MD. Colon. En *general surgical oncology*, de Steele and Cody. W.S, SAURDERS COMPANY, PHILADELPHIA, 1992: 149 - 167.
2. Gleen Steele, Jr. Colectoral Cancer. En *Cancer Surgery*, de Robert J. Mc Kenna, Gerald P. Murphy, MD, J. B. LIPPINCOTT COMPANY, PHILADELPHIA, 1994: 125 - 179.
3. J. P SALES, R. PARC. Le stade de dignóstico et la prise en charge chirurgicaledes de cancers coliques se sont - ils modifiés en 10 ans?. *Annales de Chirurgie* 1994, 48, No 7 591 - 595.
4. Alfred M. Cohen Bruce D. Minsky, Richard L Schilsky. Colon Cancer. En: *Cancer Principales and Practice of Oncology*, de Vincet T. DeVita Jr Samuel Hellman, Steven A. Rosemberg; Copyright by J.B Lippicont Company 1993, Philadelphia, 4th edition, 1993: 929 - 967.
5. M.H. E Robinson, W.M. Thomas, J D. Hardcstle, J Chamberlain y CM. Mangham. Tendencia del cáncer colorrectal hacia su presentación clínica en un estadio más precoz. *Rev. The British Journal of Surgery (Edition Española)*. 1994, 11: 199 - 201.
6. S.E Patchett, H.E. Mulcahy y D.P O Donoghue. Vigilancia colonoscópica resección curativa para Cancer Colorrectal. *Rev. The Brithis Journal of Surgery (Edition Española)* 1994, 11: 47 - 49.
7. Jhon. D. Potter, MD, Ph D. Division of Epidemiology Scholl of Public Health, University of Minnesota; Mineapolis. *Cancer du colon: Réconcilier l' epidemiologie, la physiologie et la biologie moleculaire*. *JAMA - Volumen 17 - No 255 - 15 Décembre 1992* pag. 1075 - 1081.
8. CHARLES G. MOERTEL, MD. *The New England Journal of Medicine*. CHEMOTHERAPY FOR COLORECTAL CANCER. *Rev The New England Journal of Medicine*. 1994. 330: 1136 - 1141.
9. RHOR, Y COLS Cáncer Colo - Rectal Incidencia y Rev Año 1990 - 1994 *Rev. Oncology*. Vol 3 Julio - Dic pag 7 - 10.
10. LASSER Ph, ELIAS D., Incidence - Facteurs prédictifs et traitement cancer du colon. *Actualités Carcinologiques de L' Institut Gustave - Roussy*, 4 éme serie Masson ed, 1991, 283 - 292.
11. ELIAS D. LASSER Ph, STAMBUCK J. et al. Un traitement agressif est - il justifié dans les récidives loco - régionales des cancers colorectaux?. *Gastroenteral, Clin. Biol.*, 1991, 15, 3-9.
12. RHOR ALBA COLS; Cáncer Colo - Rectal Incidencia y Revisión Año 1990 - 1993; *Oncología Vol. 3* Jul. Dic, 1994 pag 7-12.



Instituto Oncológico Nacional
"Dr. Juan Tanca Marengo"
S.O.L.C.A.

Departamento de Radiodiagnóstico

Drs. Cárdenas Valdéz René (*)
Haro Salvatierra Elfa (*)
Durán Sarduy Rosalía (**)

* Departamento Radiología del
Instituto Nacional de Oncología
"Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA).

** Servicio de Medicina Nuclear del
Hospital Regional del IESS
"Dr. Teodoro Maldonado Carbo".

La Gammagrafía Osea en el Cáncer de la Mama

Resumen

Se presenta la experiencia del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA) en el empleo de la gammagrafía ósea en el manejo clínico y evolutivo del cáncer de la mama. Con este método se estudiaron 75 pacientes en el período 1993 - 1994. La mayoría de las pacientes estaban comprendidas en los estadios II (26 casos) y III (46 casos). En 15 pacientes la gammagrafía ósea fué realizada desde la etapa diagnóstica, de estadiamiento o pre - terapéutica del manejo clínico, mientras en 60 el estudio radioisotópico se realizó solo durante el curso evolutivo post - tratamiento inicial del proceso tumoral.

En 25/75 pacientes (33%) la gammagrafía evidenció lesiones gammagráficas típicas de metástasis óseas en estos casos, lo que fué mas frecuente en los casos en estadio III (8/21, 38%) que en el estadio II (6/26, 23%).

Las regiones del esqueleto en que mas frecuentemente se encontraron metástasis por el cáncer de la mama fueron la columna vertebral, los huesos del tórax y la pelvis, seguidos de las extremidades inferiores y las superiores.

Ni el dolor como síntoma, ni la elevación de los marcadores tumorales (CEA y CA - 15.3), fueron buenos predictores de la presencia de metástasis óseas. De 22 pacientes con dolor, solo en la mitad se encontraron metástasis en el esqueleto, mientras que de 20 pacientes con CA-15.3 elevado solamente en 9 pacientes se evidenciaron metástasis óseas.

Se concluye que la gammagrafía ósea está indicada en toda paciente con cáncer de mama, tanto para ayudar al estadiamiento, como en el curso evolutivo del proceso.

Summary

The experience of the management of patients with breast cancer by means of bone scintigraphy at the National Oncologic Institute "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA) is presented seventy five cases with breast cancer were studied by bone scanning in the period 1993 - 94, most of them with the tumor in stages II (26 cases) and III (46 patients). In 15 patients the scintigraphy was done from the time previous to the initial treatment, while in 60 cases the radionuclide study was done only during the clinical follow up.

In 25/75 patients the bone scintigrphy showed typical scintigraphy methastastical lesions, what was more frequent in the group at stage III (8/21, 38%) than in the group at stage II (6/26, 23%).

The regions of the bone body structure more frequently involved in the metastatic process in the group were the vertebral spine, the thorax bones, pelvis, followed by inferior and superior extremities.

Bone type pain and tumor markers (CEA and CA-15.3) were not satisfactory predictors of bone metastases in these cases. In only 11 patients out of 22 with bone type pain the scintigraphy revealed bone metastases, while 9 patients out of 20 whith increased CA-15.3 serum level showed metastatic bone disease by scintigraphy.

It is concluded that bone scintigraphy is indicated in all patients with breast cancer at the staging work up, and clinical follow up.



Introducción

El cáncer de la mama es el mas común tumor maligno en la mujer, dependiendo su pronóstico médico y su impacto social de muchos factores, incluyendo la ausencia de métodos de prevención, la aún no demostrada eficiencia de las técnicas de diagnóstico precoz, su real efecto psicológico sobre la paciente y su entorno familiar, pero sobre todo por su curso clínico en gran medida impredecible y el alto riesgo de metástasis, aún después de largos años de evolución.

Una vez diagnosticada la presencia de cáncer de mama, es necesario establecer el estadio de desarrollo clínico del proceso tumoral, con el fin de realizar una adecuada selección de la estrategia terapéutica a seguir, fundamental para el control ulterior del proceso. Por otra parte, se han reconocido múltiples factores de riesgo para la evolución de la enfermedad ⁽¹⁻³⁾, entre los que se destacan la metastización a ganglios axilares, características histológicas y tamaño del tumor mamario.

Se han reportado que el carcinoma de la mama produce metástasis en el esqueleto con relativa frecuencia in vivo (6%), aunque otros trabajos señalan una incidencia mayor en el momento del estudio necrópsico (50-85%) ⁽⁴⁻⁸⁾, por lo que el diagnóstico oportuno de la toma ósea por el tumor resulta de alto valor.

En el pasado, el manejo diagnóstico del caso con cáncer de mama, con el fin de descubrir posibles metástasis a distancia, incluyó la realización mandatoria de gammagrafía de huesos en todos los casos. Sin embargo, menos del 1% de pacientes en estadio I presentan metástasis ósea no sospechada, por lo que usualmente el estudio radioisotópico de huesos no se indica en la fase diagnóstica en estadios tempranos cáncer de mama ⁽⁹⁾. Habitualmente la gammagrafía de huesos se indica por el médico en casos que presenten dolores óseos, pero no es bien comprendida la utilidad del método en casos asintomáticos, aún en estadios II y III.

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados de los pacientes con cáncer de mama atendidos en el Instituto Nacional de Oncología "Dr. Juan Tanca Marengo", de Guayaquil, en los que se realizó estudio de gammagrafía ósea en el período Sept/ 93 a Sept/ 94, y evaluar la real utilidad clínica del método.

Material Clínico y Métodos

1) Material Clínico:

Se estudiaron mediante gammagrafía de huesos 75 pacientes portadoras de cáncer de mama, que se atendían en el Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA), en el período comprendido entre septiembre de 1993 y septiembre de 1994. En todos los pacientes se confirmó histológicamente el tumor maligno mamario, bien mediante estudio histológico post - operatorio en 57 casos, o mediante biopsia del tumor en las restantes 18 enfermeras, realizándose la clasificación TNM pre - gammagráfica en todos los casos. En la **Tabla 1** se presentan los datos generales y clínicos relevantes de los casos incluidos en este estudio.

El grupo de 75 pacientes de carcinoma de la mama incluidos en este estudio se presentó prácticamente en los estadios clínicos II (T2 y T3: tumores mamarios de 2-5 cm y de > 5 cm; 26 casos) y III (T2, T3 y T4: tumores de 2-5, > 5 cm e infiltrantes; 46 casos). La edad media y rango por estadio clínico no fué significativamente diferente, mientras el tiempo de evolución de la tumoración, antes del momento diagnóstico, fué significativamente mayor en el estadio III (T3N2Mo y T4NanyMo) tal como se presenta en la **Tabla 1**.

Todos los 75 casos con cáncer de mama estudiados en este reporte fueron tratados siguiendo los protocolos terapéuticos establecidos internacionalmente para esta dolencia maligna. En la **Tabla II** se presentan los datos del tratamiento recibido y los resultados anatómo - patológicos quirúrgicos. Cuarenta y dos de las 75 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico inicial, mientras en otras 15 pacientes con tratamiento inicial de quimioterapia o radioterapia la cirugía se realizó en una etapa posterior.

En todas las pacientes el diagnóstico anatomo - patológico del tumor fué establecido, bien mediante el estudio histológico de la pieza quirúrgica y los ganglios axilares, o mediante biopsia. En 34 de los 57 pacientes operadas, el examen histológico de los ganglios axilares reveló toma metastásica de los mismos, lo que fué mas frecuente en los estadios avanzados de la enfermedad (**Tabla II**).

La evolución ulterior al tratamiento, la duración del intervalo libre de enfermedad (ILE), la forma en que terminó el ILE, así como los controles con marcadores



tumorales tales como el antígeno carcino - embrionario (CEA) y el CA-15.3, son mostrados en la **Tabla III**. Estos marcadores tumorales son determinados periódicamente en los casos de cáncer de mama en evolución. En este trabajo se reportan los valores de los marcadores tumorales CEA y CA-15.3, determinados en un período de 6 semanas antes o después de la gammagrafía ósea.

La **Tabla IV** muestra la distribución de casos de acuerdo a la duración del ILE. En 64 pacientes del grupo el tratamiento instaurado logró controlar el tumor, entrando el paciente en un intervalo libre de enfermedad (ILE), mientras en las restantes 11 persistió el tumor primario o las metástasis, no pasando el caso a un verdadero ILE. En 26 casos el ILE fue de un año o menos, en 19 pacientes el ILE duró 1-2 años, mientras en otras 19 enfermas fue de dos años o mas.

La indicación de gammagrafía ósea en los pacientes de este grupo se realizó en el medio hospitalario siguiendo los protocolos establecidos de control evolutivo clínico del cáncer de mama.

2) Método:

La gammagrafía de huesos se realizó siguiendo métodos bien establecidos internacionalmente. Al paciente se le inyecta por vía i. v. una dosis de 20 mCi (740 MBq) de ^{99m}Tc - MDP, solicitando del enfermo que ingiera unos 300 - 500 ml de líquidos en las siguientes 2 horas para facilitar la excreción urinaria del $^{99m}\text{TcO}_4$. Se adquieren 2 imágenes gammagráficas de todo el cuerpo, en posiciones anterior y posterior, a las 2-3 horas de inyección del radiofármaco. Se toman adicionalmente imágenes planares de aquellas regiones que muestren anormalidades al gammagrama, y en algunos casos seleccionados se puede realizar un estudio gammagráfico de 3 fases y/o una tomografía de emisión monofotónica (SPECT). La evaluación clínico - radiológica de las imágenes gammagráficas se realiza por 2 observadores experimentados.

Los focos "calientes" gammagráficos representan zonas anormales de actividad osteoblástica, que, como es bien reconocido, pueden corresponder a tumores, fracturas o procesos inflamatorios. En nuestro trabajo los patrones gammagráficos fueron clasificados en: a) patrón metastásico típico, cuando se encuentran 6 o mas focos "calientes" (**Fig.1**). b) patrón metastásico atípico, cuando se encuentran 2-5 focos "calientes" en el esqueleto (**Fig.2**). c) patrón gammagráfico constituido por un solo foco "caliente", sospechoso de

metástasis única (**Fig.3**), y d) patrón gammagráfico normal, cuando no se encuentran focos "calientes" anormales correspondientes a metástasis (**Fig.4**).

Resultados

Los resultados de la gammagrafía ósea realizada en nuestro grupo de casos se muestran en la **Tabla V**.

En 15 enfermas del grupo la gammagrafía ósea se realizó con propósitos diagnóstica antes del primer tratamiento de la enfermedad. De estas indicaciones de la gammagrafía diagnóstica solo una correspondió a una paciente en estadio II, y el resto a casos en estadio III. Solo 1/4 (25%) casos en estadio IIIA (T2N2M0, T3N1M0 y T3N2M0) del grupo, estudiados con gammagrafía ósea en la etapa diagnóstica, reveló metástasis ósea. Por otra parte, 3/10 (30%) casos en estadio IIIB (T4NanyM0), estudiados con gammagrafía diagnóstica mostraron metástasis óseas. Estas cifras de detección de metástasis óseas mediante gammagrafía, en la fase diagnóstica, son consideradas justificativas del uso de este proceder en la etapa inicial del manejo de un caso con carcinoma de la mama en etapa III.

En 63 pacientes de las 75 del grupo estudiado la gammagrafía ósea se realizó en el curso evolutivo de la enfermedad. La periodicidad y frecuencia con que se indicó la gammagrafía en los casos de carcinoma de la mama en evolución clínica varió de acuerdo al estadio del proceso tumoral. Por otra parte en el Instituto Nacional de Oncología (SOLCA), de Guayaquil, se dispone de una cámara - gamma instalada y en uso extensivo solo en los últimos 3 años, por lo que muchos pacientes con períodos evolutivos largos se han beneficiado solo recientemente de este proceder diagnóstico.

Las 3 enfermas del grupo con carcinoma de la mama en estadio I fueron estudiadas evolutivamente con gammagrafía de huesos una vez cada una. El rango del ILE fue de 6-24 meses en estos casos (**Tabla IV**), por lo que no se empleó el proceder gammagráfico en el período diagnóstico en ellas.

Las 12 enfermas con tumor en estadio IIA (T1N0M0) presentaron ILE con rango de 2-72 meses (**Tabla IV**). Todos los casos de este estadio fueron estudiados solamente una vez mediante gammagrafía ósea, resultando esta positiva para metástasis en dos casos. Al menos en 5 casos de este sub - grupo no se realizó anteriormente la gammagrafía por su disponibilidad reciente en esta institución.

Los 14 casos con carcinoma de la mama en estadio IIB (T2N1M0 y T3N0M0) presentaron ILE entre 5-108 meses. En dos de estas enfermas el gammagrama de huesos fué realizado dos veces evolutivamente, y tres veces en otro caso. En 4 de estas 14 pacientes la gammagrafia reveló metástasis óseas.

Las 21 pacientes en estadio IIIA (T2N2M0: 2; T3N1M0: 10; T3N2M0: 9) tuvieron ILE entre 3-170 meses, realizándose gammagrafia ósea evolutiva dos o mas veces en solo 3 casos. El estudio gammagráfico evolutivo reveló metástasis óseas en 8 de los 21 pacientes (38%) (Tabla V).

Las 25 enfermas del estadio IIIB (T4NanyM0) mostraron ILE entre 3-84 meses en 18 de ellas (Tabla IV). En 3 de las enfermas el estudio gammagráfico pudo ser repetido dos o mas veces, siendo estas justamente las pacientes con menor y mas reciente tiempo de control evolutivo. En 11 de estos 25 casos la gammagrafia ósea demostró metástasis esquelética, cambiándose su clasificación clínica y estadiamiento.

Discusión

El grupo de 75 pacientes con carcinoma de la mama incluidos en este reporte, muestran características clínicas apropiadas para el objetivo de estudio de este trabajo. La mayoría de las pacientes se presentaron en estadio clínico II y III, tal como ocurre en nuestro medio. Los protocolos terapéuticos empleados en el grupo responden a las normas terapéuticas usuales en estos casos, y su evolución clínica se asemeja a las reportadas en otros países. De ahí que resulte válido el análisis de los resultados gammagráficos en el grupo estudiado.

Por otra parte, la frecuencia del dolor óseo, síntoma crucial en estos casos, y la enfermedad ósea concurrente, que tiende a oscurecer el diagnóstico clínico de metástasis óseas, no fué muy diferente entre los estadios presentados por las enfermas, y así 22 de de las 75 enfermas presentaron dolor de tipo osteo - articular, pero en 6 casos también concurría una enfermedad esquelética.

El valor medio del intervalo libre de enfermedad (ILE) en cada estadio clínico del tumor mamario osciló entre 20 y 37 meses, observándose mas cortos ILE en los estadios avanzados (Tabla III). En 12 pacientes no se controló el tumor primario o las metástasis, nueve de ellas en estadios avanzados, por lo que su curso evolutivo no entró en intervalo libre de enfermedad.

Treinta y dos de las 63 pacientes se encontraban libres de actividad tumoral en su última consulta de control evolutivo clínico, mientras 5 casos presentaron recidiva loco regional, y en otras 26 se comprobó metástasis a distancia, lo que terminó en estos casos el ILE. De estas 26 enfermas con metástasis a distancia, 23 lo hicieron en el esqueleto, lo que constituye el motivo principal de este reporte. Estos datos significan que eventualmente una de cada 3 pacientes en control clínico por carcinoma de la mama desarrollarán metástasis óseas, lo que destaca la importancia de su diagnóstico documentado y temprano.

Debe incluirse la gammagrafia de huesos en el procedimiento diagnóstico para establecer el estadio clínico de los pacientes con carcinoma de la mama? cómo monitorear evolutivamente a una paciente con carcinoma de la mama, con el fin de detectar recidivas loco - regionales o metástasis a distancia? Son dos preguntas fundamentales que han sido motivo de estudio en numerosas publicaciones médicas.

En el pasado, los exámenes diagnósticos para el establecimiento del estadio clínico y para la evolución clínica del paciente, incluían el gammagrama radioisotópico de los huesos en todos los casos. Sin embargo, menos del 1% de las enfermas en estadio I presentaban metástasis óseas no sospechadas por lo que dejó de recomendarse el gammagrama óseo en este estadio (9). Otros autores han recomendado que la gammagrafia ósea se realice en el proceso diagnóstico y evolutivo, en casos que presenten dolores osteo - articulares (10). El problema del costo - beneficio en tests diagnósticos como la gammagrafia, obliga en este caso a definir en cada país la cuestión de en que casos de carcinoma de la mama indicar correctamente la gammagrafia de huesos.

En el presente reporte la gammagrafia ósea con propósitos de estadiamiento antes del tratamiento inicial de la enfermedad se realizó solo en 0/3 casos en estadio I, 1/26 en estadio II y 16/46 en estadio III (Tabla IV), tal como era de esperar, pues es justamente en estadios mas avanzados en que aumenta la probabilidad de metástasis óseas al momento de la primera visita al médico. En 4 de las 17 pacientes con gammagrafia ósea al momento del diagnóstico, se encontraron metástasis óseas, dos de ellas no sospechadas, debido a la ausencia de dolor óseo.

En 15/19 y 14/25 casos de los estadios IIIA y IIIB respectivamente, se realizó el estudio gammagráfico óseo solo evolutivamente, y de ellos 3/15 y 4/14 casos revelaron metástasis esqueléticas antes del año del tra-



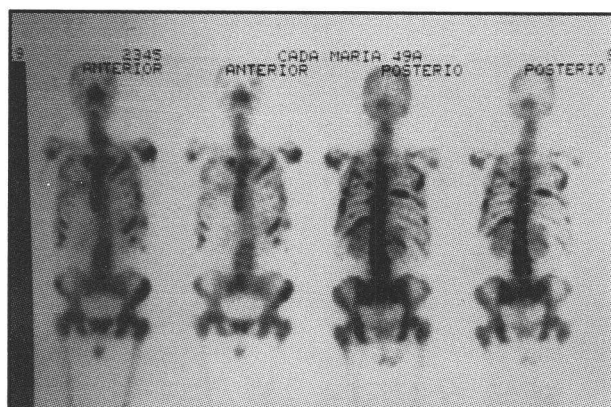
TABLA VI.

**RESULTADOS DE LA GAMMAGRAFIA OSEA EN CANCER DE MAMA.
EL DOLOR OSEO Y LOS MARCADORES TUMORALES
COMO PREDICTORES DE METASTASIS OSEAS.**

ESTADIO/T.N.M. (N)		CASOS (+)	GAMMAGRAFIA todos/GG+	DOLOR(+) CEA	M.T.(+) CA-15.3	
I	T1N0M0	3	0	2(0)	0	0
IIA	T2N0M0	12	2	1(0)	1/1	2/2
IIB	T2N1M0	10	3	6(2)	0/1	1/2
	T3N0M0	4	1	2(0)	0/1	0/1
IIIA	T2N2M0	2	1	0(0)	0/0	0/2
	T3N1M0	10	4	1(1)	0/0	2/4
	T3N2M0	9	3	3(2)	1/1	2/3
IIIB	T4NaM0	25	10	7(6)	0/0	2/6
TOTAL		75	24	22(11)	2/4	9/20

Figura No. 1

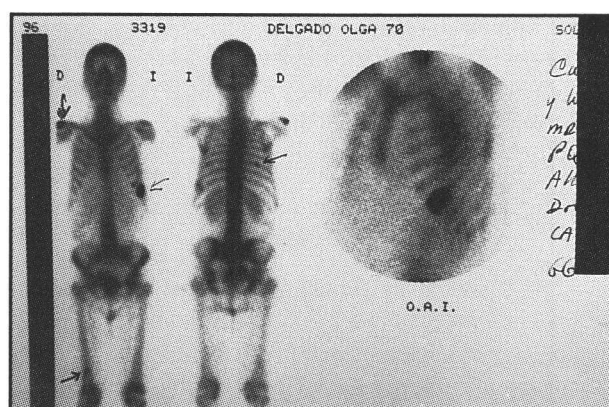
PATRON GAMMAGRAFICO TIPO +++.



Metástasis óseas múltiples en paciente con cáncer de la mama. Focos "calientes" osteoblásticos en costillas, vertebras y pelvis.

Figura No. 2

PATRON GAMMAGRAFICO TIPO ++.



Metástasis óseas en hombro derecho, arco costal izquierdo y extremo inferior del fémur derecho en una mujer con cáncer de mama.

tamiento inicial. Estos datos refuerzan el criterio de que todo caso con carcinoma de la mama en estadio III debe ser monitoreada inicialmente con gammagrafía ósea con propósito de estadiamiento. Por otro lado, en solo 2/21 casos en estadio II, no estudiados inicialmente con gammagrafía ósea, se demostró la presencia de metástasis de huesos antes del año de evolución después del primer tratamiento, lo que indicaría que en este estadio II la gammagrafía diagnóstica inicial podría estar solo indicada en pacientes que refieran dolores óseos.

Un aspecto importante de la gammagrafía ósea en el cáncer es el patrón gammagráfico que presenta este estudio en cada uno de los tumores malignos humanos.

En el cáncer de mama se ha reportado que las metástasis mas frecuentes son en el esqueleto axial. En nuestro grupo de casos

(Tabla V) las metástasis mas frecuente fueron en columna vertebral, esqueleto torácico y pelvis, pero también en extremidades inferiores. Para todo el grupo estudiado el patrón gammagráfico mas frecuente fué el de metástasis múltiples (Tabla V, +++ ó ++), pero en 6 pacientes se encontró un foco gammagráfico solita-

rio, casi siempre en columna vertebral, pelvis o en extremidades inferiores, en que el diagnóstico requirió de otros estudios radiológicos o de biopsia.

En el control clínico evolutivo del cáncer de la mama juegan un papel cada vez mas relevante los marcadores tumorales, en este caso el CEA y el CA-15.3, los dos mas usados actualmente. En nuestro grupo de pacientes el CEA fué realizado en 11 casos, mientras el CEA -15.3 se determinó en 66 pacientes del total de 75. En 24 casos del grupo la gammagrafía de huesos mostró evidencias de metástasis óseas; en ellos se realizó la determinación de marcadores tumorales (CEA: 4 casos; CA-15.3: 20 casos) con positividad (valores > 4ng/ml y 20ng/ml) en 2 y 9 casos respectivamente. Por otro lado en los restantes 51 pacientes que no presentaron metástasis óseas al gammagrama, se determinaron los marcadores tumorales (CEA: 7 casos, CA-15.3: 46 casos), presentando valores elevados en 1 y 19 casos respectivamente. La frecuencia de falsos negativos y falsos positivos en los marcadores tumorales (CEA Ca-15.3) en nuestro medio, quizás debido a valores elevados de los mismos en presencia de recidiva tumoral local, les confieren menos valor en el control evolutivo del cáncer de la mama en nuestro medio.

TABLA 1.

**PACIENTES CON CANCER DE MAMA ESTUDIADOS MEDIANTE GAMMAGRAFIA DE HUESOS.
DATOS GENERALES.**

N= 75

ESTADIO/ T.N.M	CASOS (N)	EDAD (años) (X/Rango)	TIEMPO DE EVOLUCION (meses) (X/Rango)	DOLOR OSEO +(*)
I T1N0M0	3	58/54-64	4/2-7	2(2)
IIA T2N0M0	12	50/38-70	5/1-24	1
IIB T2N1M0	10	50/34-86	7/1-36	6(2)
T3N0M0	4	54/44-70	1/0-1	2
IIIA T2N2M0	2	50/40-60	2/1-3	0
T3N1M0	10	43/28-62	2/0-12	1(1)
T3N2M0	9	49/37-64	13/0-72	3(3)
IIIB T4NaM0	25	55/37-77	17/1-99	7(1)
TOTAL	75	51/28-86	9/0-99	22(9)

(+): con dolor óseo

(*): con dolor y gammagrama positivo.



TABLA II.
PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO RECIBIDO POR LOS 75 PACIENTES CON CANCER DE MAMA.

ESTADIO/T.N.M.	PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO					GANGLIOS AXILARES (+/No. de casos)
	1	2	3	4	5	
I T1N0M0	1	2	-	-	-	0/3
IIA T2N0M0	4	7	1	-	-	2/11
IIB T2N1M0	-	9	-	1	-	10/10
T3N0M0	-	3	1	-	-	0/3
IIIA T2N2M0	-	2	-	-	-	2/2
T3N1M0	-	7	2	1	-	7/7
T3N2M0	-	3	3	3	-	6/7
IIIB T4NaM0	1	3	13	6	2	7/14
TOTAL	6	36	20	11	2	34/57

Protocolos de Tratamiento:

- 1: Cirugía sin otro tratamiento
- 2: Cirugía inicial + Radioterapia ó Quimioterapia adyuvante + Hormonoterapia en algunos casos
- 3: Quimioterapia inicial + Radioterapia local + Cirugía en ocasiones + Hormonoterapia en algunos casos
- 4: Quimioterapia inicial + Cirugía + Radioterapia ciertos casos + Hormonoterapia en ocasiones
- 5: Otros Protocolos: Hormonoterapia o Radioterapia inicial

TABLA III.
EVOLUCION Y CONTROL POST - TERAPEUTICO DE 75 CASOS CON CANCER DE LA MAMA.

ESTADIO/T.N.M.	ILE (Media/Rango) meses	Fin del ILE				CEA /N	CA 15-3 /N
		0	A	B	C		
I T1N0M0	30/6-60	-	2	-	1(1)	0/0	0/2
IIA T2N0M0	26/2-72	1	8	-	3(3)	1(3)	8/12
IIB T2N1M0	36/5-108	1	4	-	5(3)	0(2)	5(9)
T3N0M0	28/23-33	1	2	-	1(1)	0/1	1/4
IIIA T2N2M0	20/18-22	-	1	1	-	0/0	0/2
T3N1M0	37/6-170	-	4	-	6(6)	0/0	5/9
T3N2M0	21/3-40	2	5	-	2(2)	1/4	5/9
IIIB T4NaM0	23/3-84	7	6	4	8(7)	1/1	7/19
TOTAL	44/2-170	12	32	5	26(23)	3/11	31/66

Fin del ILE:

0: Sin desaparición del tumor o las metástasis. Sin ILE

A: Sin actividad tumoral en el último control clínico.

B: Recidiva tumoral loco - regional.

C: Metástasis a distancia (Con metástasis óseas)

CEA y CA-15.3: / N = No. de casos con Marcador Tumoral aumentado /
No. de casos estudiados con este marcador tumoral.

TABLA IV.
**INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD (ILE) EN PACIENTES CON
CARCINOMA DE MAMA.**

N=63

ESTADIO/T.N.M.	ILE (meses)					SIN ILE
	0-6	6-12	(No de casos) 12-24	24-60	>60	
I T1N0M0	1	-	1	1	-	-
IIA T2N0M0	2	4	1	3	1	1
IIB T2N1M0	1	3	3	1	2	-
T3N0M0	-	-	1	2	-	1
IIIA T2N2M0	-	-	2	-	-	-
T3N1M0	2	1	4	2	1	-
T3N2M0	2	-	3	2	-	2
IIIB T4NaM0	3	7	4	2	2	7
TOTAL	11	15	19	13	6	11



TABLA V.
RESULTADOS DE LA GAMMAGRAFIA OSEA EN CANCER DE LA MAMA.

N=75

ESTADIO/T.N.M.		PATRON GAMMAGRAFIA		GAMMAGRAFICO				REGIONES DE METASTASIS					
		Dx	Evol	+++	++	+	N	1 4	- -	2 5	- -	3 6	
I	T1N0M0	0	3	-	-	-	3						
IIA	T2N0M0	1	12	-	2	-	10	0 1		1 0		1 1	
IIB	T2N1M0	0	10	1	-	2	7	1 1		2 0		1 6	
	T3N0M0	0	4	-	-	1	3	0 0		1 0		0 0	
IIIA	T2N2M0	0	2	-	-	1	-	0 0		1 0		0 0	
	T3N1M0	1	9	1	2	1	6	0 2		3 0		2 0	
	T3N2M0	3	6	2	1	-	6	3 2		3 1		2 2	
IIIB	T4NaM0	10	17	4	6	1	14	4 7		6 0		7 2	
TOTAL		15	63	8	11	6	49	8 13		15 1		13 10	

GAMMAGRAFIAS:

Dx: Realizadas al momento del diagnóstico.

Evol: Realizadas durante la evolución clínica

PATRON GAMMAGRAFICO

+++ : Metástasis múltiples (6 o más focos calientes)

++ : Metástasis múltiples (2-5 focos calientes)

+ : Metástasis única

N: Gammagrama ósea normal

REGION METASTASIS

1: De Cráneo

2: Columna Vertebral

3: Esqueleto torácico (menos columna dorsal)

4: Pelvis

5: Extremidades Superiores

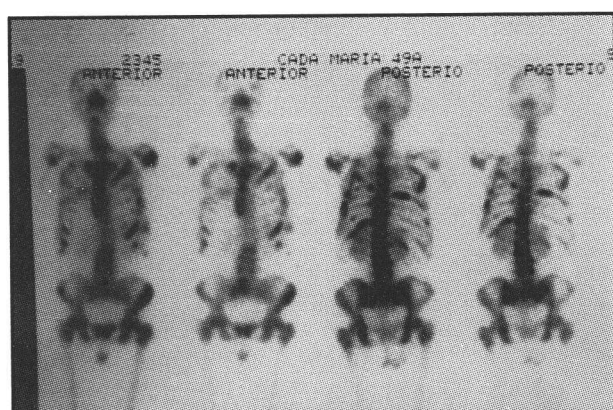
6: Extremidades Inferiores



TABLA VI.
RESULTADOS DE LA GAMMAGRAFIA OSEA EN CANCER DE MAMA.
EL DOLOR OSEO Y LOS MARCADORES TUMORALES
COMO PREDICTORES DE METASTASIS OSEAS.

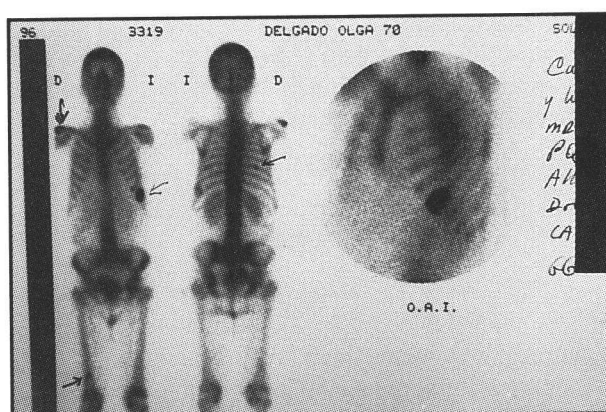
ESTADIO/T.N.M. (N)		CASOS (+)	GAMMAGRAFIA todos/GG+	DOLOR(+) CEA	M.T.(+) CA-15.3	
I	T1N0M0	3	0	2(0)	0	0
IIA	T2N0M0	12	2	1(0)	1/1	2/2
IIB	T2N1M0	10	3	6(2)	0/1	1/2
	T3N0M0	4	1	2(0)	0/1	0/1
IIIA	T2N2M0	2	1	0(0)	0/0	0/2
	T3N1M0	10	4	1(1)	0/0	2/4
	T3N2M0	9	3	3(2)	1/1	2/3
IIIB	T4NaM0	25	10	7(6)	0/0	2/6
TOTAL		75	24	22(11)	2/4	9/20

Figura No. 1
PATRON GAMMAGRAFICO TIPO +++.



Metástasis óseas múltiples en paciente con cáncer de la mama. Focos "calientes" osteoblásticos en costillas, vertebras y pelvis.

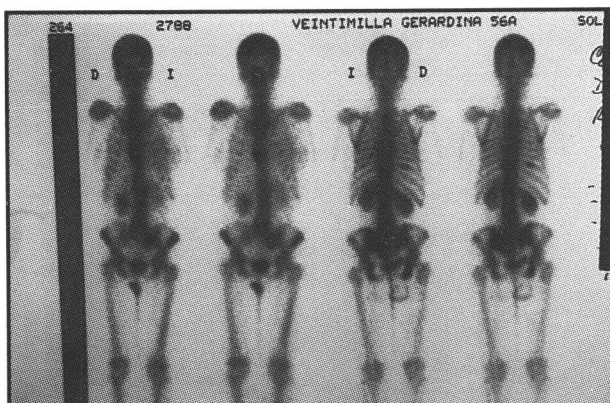
Figura No. 2
PATRON GAMMAGRAFICO TIPO ++.



Metástasis óseas en hombro derecho, arco costal izquierdo y extremo inferior del fémur derecho en una mujer con cáncer de mama.

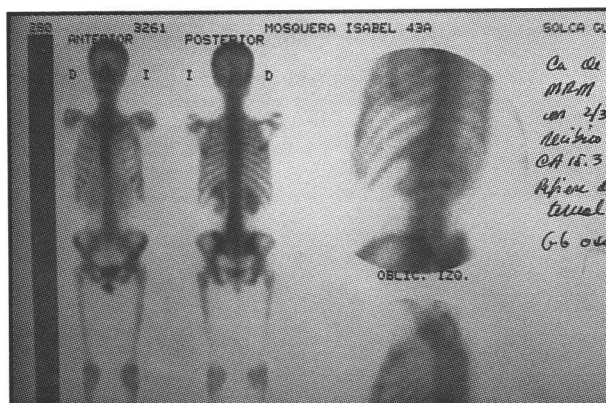


Figura No. 3
PATRON GAMMAGRAFICO TIPO +



Metástasis única en arco costal posterior derecho en paciente con cáncer de mama.

Figura No. 4
PATRON GAMMAGRAFICO NORMAL



Gammagrafía ósea normal en paciente con cáncer de mama.

Conclusiones

Si bien la gammagrafía de huesos fué usada fundamentalmente en el control evolutivo en nuestros casos, mostró un alto índice de metástasis óseas en el estadio III (1 de cada 3 casos), no así en el estadio II (1 de cada 6 casos). Ello indicaría fuertemente que la gammagrafía de huesos es un proceder mandatario en la evolución de pacientes con cáncer de mama en estadio II y III.

En cuanto al uso de la gammagrafía ósea en el momento del diagnóstico y estadiamiento en las pacientes, resulta evidente que es mandatario en el estadio III, mientras en el estadio II se indicaría de acuerdo a la clínica del caso (presencia de dolor u otro síntoma de afectación osteo - articular).

Bibliografía

1. FISHER B, REDMOND C, FISHER ER, et al. The contribution of recent NSABP clinical trials of primary breast cancer therapy to an understanding of tumor biology: an overview of findings. *Cancer*, 46:1009 - 1025; 1980.
2. FISHER ER, SASS R, FISHER B, et al. Pathological findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol 6). I. Intraductal carcinoma (DCIS). *Cancer*, 57:197:208; 1986.
3. FISHER ER, SASS R, FISHER B, et al. Pathological findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol 6). II. Relation of local breast recurrence to multicentricity. *Cancer*, 57:1717 - 1724; 1986.
4. HAAGENSEN CD. *Diseases of the breast*, 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, Pa; 1971.
5. HARNETT WL. A statistical report of 2529 cases of cancer of the breast. *Brit J Cancer*, 2:212 - 239; 1948.
6. TURNER JW y JAFFER HL. Metastatic neoplasms. *Amer J Roentgenol*, 43:479 - 492; 1973.
7. VIADANA E, BROS IDJ y PICKREN JW. An autopsy study of some routes of dissemination of cancer of the breast. *Brit J Cancer*, 27:336 - 340; 1973.
8. WILLIS RA. *The spread of tumors in the human body*, 3rd ed, Butterworths, London; 1937.
9. MAISEY MN. Imaging techniques in breast cancer. What is new? What is useful? A review. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 24:61 - 68; 1988.
10. LANGMUIR VK, POULTER CA, QAZI R y SAVLOV AD. *Breast Cancer (Chapter 17)*. In: pp 193.



**Drs: Tamayo Luis*,
Aguilar Aida*,
Martínez Nalo*,
Lic Lascano Camen*,
Robles Carlos****

***SOLCA Tungurahua
Comité "Amigos de Solca"**

**** SOLCA Manabí
Núcleo de Portoviejo**

Epidemiología del Cáncer Gástrico en Tungurahua

Resultados del Cantón Quero

Resumen

Justificación.- Se realiza esta investigación con el objetivo de definir factores de riesgo para cáncer gástrico y detectar lesiones premalignas asociadas a hábitos alimentarios y aspectos socio económicos de los sujetos en riesgo de la provincia de Tungurahua, debido a la alta prevalencia de cancer gastrico en las estadísticas vitales de la provincia y de los cantones Ambato, Quero y Pillaro.

Diseño del Estudio.- Se trata de un estudio Observacional de tipo transversal, en el que se explora una muestra de 429 sujetos mayores de 35 años representativa de la población del cantón Quero, mediante encuesta socio económica, y exploración endoscópica y estudio histopatológico de muestra de tejido gástrico, previa prueba rápida de Ureasa para detección de H.P.

Resultados y Discusión.- Se detectó el 21.2% de antecedentes familiares de muerte por neoplasias malignas del estómago. La prevalencia de infección por H.P. detectada por Ureasa test fue del 95.9% entre los sujetos sometidos a endoscopia (205 personas)

La prevalencia de lesiones premalignas fue de 20.2% (gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, pólipos).

En general se observa un alto consumo de carnes insuficientemente cocidas, y embutidos de preparación casera.

La conservación de los alimentos se realiza a temperatura ambiente, que debe ser tomado en cuenta por las observaciones de ocurrencia de procesos de descomposición de los alimentos y formación de radicales oxidantes principalmente nitrosoamidas, a temperaturas superiores de 2 grados centígrados.

Conclusiones.-

1. Existe una tasa elevada de antecedentes de mortalidad por cánceres digestivos entre los participantes en la investigación.
2. La prevalencia de infección por H.P. del 95.9% es preocupante por haberse encontrado una relación directa con modificaciones histopatológicas de la mucosa gástrica.
3. Los hábitos alimentarios y formas de conservación de los alimentos potencializan los factores de riesgo.
4. El seguimiento de lesiones premalignas en poblaciones de alto riesgo se justifica por los beneficios que trae a los pacientes, a pesar del costo elevado de tales medidas.

Palabras claves: Cáncer gástrico, Metaplasia intestinal, Gastritis crónica atrófica, Helicobacter Pilory.

Summary

This investigation is aimed to define risk factors for gastric cancer and to detect premalignant lesions in association with alimentary habits and socio economic status. This study was made in Ambato, Quero y Pillaro, areas of the Province of Tungurahua with high prevalence of gastric cancer.

Study Design.- A sample of 429 subjects older than 35 years to whom a socio economic questionnaire,



endoscopy with biopsy and rapid ureasa test was performed.

Results.- *-21.2% of familial history positive for cancer of the stomach was found.*

-Ureasa test was positive in 95.9% in the patient group who had endoscopy.

-Premalignant lesions in 20.2% (chronic atrophic gastritis, intestinal metaplasia, polyps) was found.

-High consumption of insufficient cooked meat and home made sausage, was noted in the group.

-The food is kept without refrigeration and this produce the formation of nitrosoamines.

Conclusión.-

The antecedent of mortality due to digestive tract cancer is high in this poblational group.

The prevalence of helicobacter pilori infection is high (95.9%).

The alimentary habits and the method of preservation increase the risk factors.

The follow up of premalignant lesions in high risk population is justified in spite of the cost involved.

Antecedentes y Justificación

El cáncer de estómago es una enfermedad de gran trascendencia en el país por su elevada morbimortalidad que lo ubica entre las 10 primeras causas de muerte en 1992 con un tasa de 2.49 por 10.000 habitantes 1.

En relación a la etiología, investigaciones realizadas en todo el mundo atribuyen un papel preponderante en la etiopatogenia de la enfermedad a la ingesta de compuestos nitrosamidas especialmente en alimentos secos, ahumados o salados, y además *Helicobacter Pilory* (H.P) que puede ingresar al organismo junto con alimentos parcialmente descompuestos 2.3

La detección de actividad neutralizante de citoxinas en el suero esta fuertemente asociada con infección por H.P., y probablemente con carcinoma gástrico.4. Brenes y cols señalan que la mucosa gástrica infectada por H.P. se encuentra en estado de hiperproliferación y este estado prolongado en el epitelio gástrico. puede ser un factor preponderante en la carcinogénesis gástrica. 5.

Los estudios identifican lesiones premalignas bien definidas tales como la metaplasia intestinal, gastritis crónica atrófica.

cuya prevalencia se encuentra incrementada especialmente en sujetos de estratos bajos. 6.7.8. Otros estudios establecen relaciones de causalidad con agentes bacterianos, virales, genéticos. y con el consumo de ciertas sustancias como alcohol.

Trabajos de varios autores realizados en el Ecuador ponen en evidencia a esta enfermedad como problema de salud publica que afecta especialmente a los secto-

res campesinos agrícolas de la sierra ecuatoriana. 12. 13. 14. 15 y destacan a Tungurahua como una de las provincias mas afectadas. Además explican la necesidad de realizar un seguimiento individualizado de los sujetos con sintomatología digestiva con el fin de lograr un diagnóstico en fases tempranas. que asegure una mayor sobrevida de los mismos 16.

El objetivo de esta investigación es realizar una detección y definición de factores de riesgo y lesiones premalignas en la provincia mediante aproximaciones sucesivas a los sectores donde se ubican la mayor parte de casos diagnosticados tales como Quero Y Pillaro.

Diseño del Estudio

Se trata de un estudio transversal de punto en el que se analiza la presencia de factores de riesgo para cáncer gástrico en una población seleccionada y representativa del cantón Quero.

En el estudio se incluyeron sujetos mayores de 35 años, residentes en el cantón de Quero y que no ha sido diagnosticados de cáncer gástrico.

Luego de dar su consentimiento verbal, estas personas respondieron una encuesta socio económica orientada a definir hábitos alimentarios, antecedentes familiares y personales sobre la presencia de síntomas y signos que se relacionan con enfermedades del aparato digestivo y que podrían estar relacionados con la presencia de cáncer gástrico o enfermedades premalignas.

Además, 205 personas fueron sometidas a endoscopia digestiva alta, a test rápido de Ureasa según el método de Arving, y se tomaron 2 muestras de tejido gástrico para estudio histopatológico.

Las muestras de biopsia fueron procesadas en el Laboratorio de Histopatología de Solca Núcleo de Portoviejo.

La información de las encuestas fue procesada mediante el paquete de estadística EPI INFO.

El equipo de investigadores estuvo conformado por personal del Dispensario médico del Comité "Amigos de Solca" Tungurahua y Solca Núcleo de Portoviejo.

Los resultados de la investigación y de las endoscopia y biopsias fueron informados a los participantes en la investigación a través del Dispensario médico de Solca y del SCS de Quero. Se ha realizado seguimiento de los pacientes con lesiones precancerosas en el Dispensario del Comité "Amigos de Solca" Tungurahua.

Resultados y Discusión

ASPECTOS SOCIO ECONOMICOS.- La población encuestada correspondió a 429 personas, de las cuales el 41% fueron varones y el 59% mujeres. comprendidos entre los 30 y 81 años.

La población está fundamentalmente constituida por campesinos agricultores, ya que cerca del 40% de las personas refirieron esta actividad sea como dueños de pequeñas parcelas o como jornaleros.

Entre las mujeres, la principal ocupación son los quehaceres domésticos. que incluye en la mayoría de los casos el cultivo de la pequeña parcela familiar. de allí que incluso estas mujeres pudieron dar respuestas relacionadas con el uso de plaguicidas en actividades agrícolas.

Predominan los sujetos con instrucción primaria. Es importante la presencia de analfabetismo que alcanzó el 10% de los encuestados, con mayor porcentajes en mujeres.

A pesar de que la mayoría de personas dicen vivir en el sector urbano del cantón, por tratarse de una población recientemente ascendida a esta categoría, no se los puede asimilar por completo a las costumbres urbanas de las ciudades medianas o grandes.

ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES. - La investigación destaca que un 21.2 % de los encuestados refieren la muerte de un familiar de primer o segundo grado de consanguinidad por neoplasias malignas del aparato digestivo, lo cual confirma la observación empírica de que en este cantón el cáncer es un problema relevante.

Alrededor del 80% de los sujetos presentan alguna sintomatología relacionada con el aparato digestivo, sin que ello motive consulta médica; solo el 4% han recibido atención o han sido diagnosticado de problemas gastrointestinales. El diagnóstico mas frecuentemente referido por los encuestados es GASTRITIS cuya prevalencia fue del 21.4%.

En la mayoría de los casos este diagnóstico se ha realizado fundamentalmente con criterio clínico, dado que las Unidades de salud existentes en el cantón no disponen de métodos auxiliares de diagnóstico.

HABITOS ALIMENTICIOS.- Llama la atención el consumo de embutidos de preparación casera que se da el 23.5% de los sujetos, así como el consumo de carnes insuficientemente cocinadas en el 27.7% de los casos.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de alimentos consumidos y el antecedente de enfermedades digestivas.

El consumo de habas, alimento al que se le atribuye un papel en la génesis del cáncer gástrico. 17. 18 ocurre en el 98.8% de los encuestados. Sin embargo, cabe señalar que este alimento se lo consume solamente si se lo dispone fresco o tierno, en épocas de cosecha, una vez anual.

En la muestra se encontró una prevalencia de uso de alcohol y cigarrillos del 44.3% y 25.4%. respectivamente lo cual incrementaría y potencializaría su efecto y el de otros factores.

Muchas investigaciones revelan variaciones en la prevalencia de la enfermedad, ligadas a hábitos alimenticios que bien podrían deberse a distribución no uniforme de factores procedentes y del ambiente (20. 21) aspecto que puede ocurrir en nuestro medio y que esta investigación trata de identificar, con el fin de aplicar medidas de prevención.

Endoscopia y Biopsia

En los 205 pacientes sometidos a endoscopia y de acuerdo con recomendaciones de los estudios realizados en Colombia 22. 23 se realiza prueba rápida de Ureasa como método para detectar la presencia de infección por *Helicobacter Pilory* (H.P), siendo positiva en 185 personas, que representan el 95.9% de la muestra.

El 45.4% de las endoscopías fueron normales, en el resto de los casos encontramos que los diagnósticos principales fueron:

CUADRO 1
CANCER GASTRICO EN TUNGURAHUA. CANTON QUERO 1994
DIAGNOSTICOS ENDOSCOPICOS SEGUN SEXO

DIAGNOSTICO	HOMBRES		MUJERES		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
NORMAL	30	32.6	63	55.8	93	45.4
HERNIA HIATAL	16	17.4	9	7.9	25	12.1
EROSIONES ANTRALES	5	5.4	7	6.2	12	5.9
ULCERA DUODENAL	7	7.6	5	9.9	12	5.9
HISTOXANTOMA ANTRAL	2	2.2	1	0.9	3	1.5
DUODENITIS	2	2.2	3	2.7	5	2.4
ESOFAGITIS	11	11.9	3	2.7	14	6.8
DEMÁS DIAGNOSTICOS	19	20.7	22	19.5	41	20.0
TOTALES	92	100.	113	100.	205	99.9

Fuente: Encuesta

La Prevalencia de infección por H. P. podría estar relacionada con las formas de conservación de los alimentos, ya que se observó que el 84.1% de los sujetos no disponen de refrigerador en sus hogares.

El refrigerador es un elemento incorporado a las familias de sujetos mas jóvenes, existiendo diferencias estadísticamente significativas por grupos de edad en la muestra investigada ($p < 0.00001$).

La importancia de este hallazgo radica en que la falta de refrigeración de los alimentos guarda directa relación con el cáncer gástrico (24). por cuanto favorece la proliferación de H. P. y la transformación de nitratos en nitritos y compuestos nitrosaminados que se produce a temperaturas superiores a los 2 grados centígrados.

El estudio de las muestras de agua de consumo humano indica que ellas no tienen contaminación orgánica pues no fueron positivas para nitritos, sin embargo, no se conoce el contenido de otras sustancias de importancia en la producción de compuestos y radicales oxidantes.

A todos los pacientes sometidos a endoscopia se les tomaron dos muestras de tejido gástrico procedente del antro, las mismas que luego de ser diagnosticadas arrojaron los siguientes resultados:

El 7.8% de las muestras fueron normales, confirmando la presencia de H. P.

El 7.25% de los pacientes presento Gastritis crónica atrófica, que resulta superior a la tasa de Palli en su investigación realizada en Italia 25: el 12.9% tuvieron Metaplasia intestinal, y 3.6% presentaron pólipos gástricos.

El seguimiento de estos pacientes permitirá una evaluación permanente de la evolución de las lesiones, tal como lo indica

Haenszel y cols en sus trabajos (26) y se justifica a pesar de los costos elevados por cuanto no hacerlo significa incrementar los costos de la atención de estos pacientes una vez que se ha presentado lesiones cancerosas.

Todas estas corresponden a lesiones premalignas, cuya importancia y relación con el cáncer de estómago esta científicamente fundamentada en el mundo entero 27, 28, 29

Conclusiones y Recomendaciones

Esta investigación destaca la presencia de antecedentes de mortalidad por cánceres del aparato digestivo



entre familiares de primero y segundo grado de consanguinidad de los encuestados que se estima es de la quinta parte de la población investigada en el cantón Quero.

Por otro lado, la prevalencia de infección por H. P. del 95.9% es preocupante si se tiene en cuenta que los mecanismos de transmisión y perpetuación de la infección no son bien conocidos, pues existen autores que estiman que el germen puede ingresarse al organismo en la infancia, 30, 31, y ser responsable de los cambios histopatológicos de la mucosa gástrica.

Esta debe ser la base para implementar políticas de prevención especialmente en poblaciones de riesgo elevado, definiendo programas de detección temprana y prevención de la enfermedad que se orienten a modificar los hábitos alimentarios y nutricionales con el fin de disminuir la prevalencia de lesiones precancerosas y evitar su progreso hacia cáncer, situación en la que los costos económicos para la familia y la comunidad son altos por tratarse de entidades que requieren tecnología sofisticada de elevado costo.

Esta investigación aporta información importante para futuros estudios respecto a la dieta y otros factores ambientales presentes en nuestra provincia.

Nuestro estudio corrobora algunos de los hallazgos de investigadores del país y de otras latitudes en el sentido de tener alta prevalencia de infección por H. P. con un papel importante en la etiopatogenia de lesiones premalignas y cáncer de estómago.

Bibliografía

1. INEC. Anuario de estadísticas vitales. 1992.
2. Harrison Principios de Medicina Interna. Editorial Interamericana. México. 1991. pag 1444.
3. Puga, G: Estudios Epidemiológicos y aspectos clínicos del cáncer gástrico. Quito, 1979. Trabajo presentado en el II Congreso Nacional de Gastroenterología.
4. Hirai, M. Y cols.: High Prevalence of neutralizing activity to *Helicobacter Pilory* citotoxin in serum of gastric carcinoma patients. *Int. J. Cáncer* . 1994. Jan. 2: 56 (1): pág 56 - 60.
5. Brenes F.. et. al.: *Helicobacter Pilory* causes hiperproliferation of the gastric epithelium: pre and post eradication indices of proliferating cell nuclear antigen. In: A. M. J. Gastroenterol. 1993. Nov; BB (11): 1870 - 5.
6. Corres P.: The epidemiology of gastric cancer. *World J. Surg.* 1991. 15:228 - 234.
7. Vincent P. *Treatment of infection H.P.* In: Bases epidemiológicas des indications. Edition Techniques. *Encycl. Med. Cir. Paris France. Gastroenterologie.* Fasc. 9 021 -E- 10.
8. Blanco C. et. al.: Valoración del test rápido de Ureasa para detectar *Helicobacter Pilory* en biopsias gástricas. En: *Rev. Inst. Ncnal. de cancerología.* Año 2, No.3. Julio - Dic. 93. Pág: 31 - 38. cigarritos , etc. 9. 10. 11.
9. Tokunaga M., et al. : Epstein Barr virus related gastric cancer in Japan: a molecular pathoepidemiological study. In: *Acta Pathol Jpn.* 1993. Oct: 43 (10): 574 - 81.
10. Sierra R. y cols.: In vivo nitrosoproline formation and other risk factor in costa Rican children for high and low list areas of gastric cancer In: *Cáncer - Epidemio- Biomarkers - Prev.* 1993 Nov.- Dec.: 2 (6): 563-8.
11. Jedrichovsky W. et. al.: Vodka consumptions, tobacco smoking and risk gastric cancer in Poland. In: *Int-J-Epidemiol.* 1993 Aug: 22(4): 606 - 13.
12. Narvaez A.: Noboa H.: Cañizarez R.: Enfermedades crónicas en el Ecuador: una visión epidemiológica. En: *Boletín Epidemiológico. M.S.P.Quito.* 1986.
13. Solca Ecuador. Registro Nacional de Tumores. Anuario No. 2. Pág 51 - 53.
14. Yáñez N., Corral F., Cueva P.: Epidemiología del cáncer gástrico en Quito: . En: *Enfermedades Digestivas. Vol.1. No. 2.* 1986. Pág 64.
15. Robles C., Villacreces M., Parrales J.: Identificación de una población de alto riesgo para cáncer gástrico.
16. Robles C., Vera J., Parrales J., Delgado C., Velecela F., Flores C., Incidencia de Cáncer



Gástrico Precoz en el H. R. P. y en Solca de Portoviejo. Portoviejo. 1986. Gastroenterología: resúmenes de trabajos presentados en el curso Internacional de Gastroenterología. Pág 4.

17. Senra Varela A., Palmeiro Troitiño R., García - Blanco Saceda P.; Etiopatogenia del cáncer gástrico. En: Rev. Esp. Enf. Ap. Digest. 74,2 (179 - 182). 1988.
18. Schuman B., Salerno - Mele P., Ghironzi G., et. al.; Gastric cancer in San Marinense and their first degree relatives in San Marino and the United States. In: Gastrointest. Endosc. 33:224 -226. 1987. de riesgo. 19 por cuanto la mayoría de veces se lo consume juntos.
19. Krlesa - Jeric K. et. al.; Food habits and Gastrointestinal cancer: a case - control study in Croatia - Proc. Annu. Assoc. Cáncer Res., Vol. 33: A1724. 1992. Canadá.
20. Ramón J.M., Serra L., Cerdo C., J.; Dietary factors and gastric cancer risk: a case - control study in Spain. In: Cáncer. Vol. 71 (5): 1731 - 35. 1993.
21. Sánchez - Díez A., Hernández - Mejía R., Cueto - Espinar A.; Study of the relation between diet and gastric cancer in a rural area of the Province of Leon, Spain. In: Eur.J. Epidemiol.: Vol. 8 (2): 233 - 7. 1992.
22. Correa P. et. al.: Natural History of precursor lesions. In: J. Natl Cáncer Inst. 57: 1027 - 1035., 1976.
23. Haenszel W. Case - control Epidemiologic Study of Precursor Lesions. In: J Natl. Cáncer Inst. 57: 1021 - 1026, 1976.
24. Masahiro A., Toskio K., et. al.: Possible role of helicobacter pilory infection in early gastric cancer development. In: Cáncer. June 1. Vol. 73. No. 11. Pags: 2691 - 4. 1994.
25. Palli D., Decarli A., et. al.: Plasma pepsinogens, nutrientes and diet in areas of Italy al varying gastric cancer risk. In: Cáncer Epidemiol Biomarkers Prev.: 1 (1): 45 - 50. 1991.
26. Haenszel W. et. al.: Op. cit.
27. Masahiro A., et. al.: Op. cit.
28. Haenszel W. et. al.: Case control epidemiologic Study od precursor lesions. In: J. Natl. Cáncer Inst. 57: 1021 - 1026. 1976
29. Masahiro A. y cols. Op. Cit.
30. Masahiro A., et. al.: Op. cit.
31. Blanco C.: et. al.: OP. Cit.



Instituto Oncológico Nacional
"Dr. Juan Tanca Marengo"
S.O.L.C.A

Departamento de Cirugía
Servicio de Ginecología

Drs: Sánchez Sabando Jaime*
Jurado Bambino Antonio**
Plaza Cepeda Jaime*
Navarrete Guerrón Fabián*
Marengo Baquerizo Carlos***

*Cirujano Oncólogo

**Médico Residente de Cirugía

***Jefe del Departamento de Cirugía
Departamento de Cirugía y Ginecología
Hospital Oncológico Solca -Guayaquil

Cáncer de Endometrio

Estudio Estadístico y Estadíaie Quirúrgico: Solca 1990-1994

Resumen

Se evalúan 31 pacientes con Adenocarcinoma de Endometrio, atendidos en el Hospital de SOLCA, entre los años de 1990 a 1994.

La edad promedio fue de 60 años en un rango de 36 a 81 años, en el 84% se diagnosticó una variedad pura de Adenocarcinoma, se encontró un componente escamoso en 3 casos, y una variedad Papilar y de Células claras, en otros 2 casos. El grado de diferenciación histológica más frecuente fue el Bien Diferenciado con 51,6%.

Se analizó algunos de los factores de pronóstico relacionando el aspecto macroscópico del tumor, el grado de invasión miometrial e infiltración del cérvix, con el grado de diferenciación.

Se realizó un estadíaie quirúrgico de acuerdo a la nueva clasificación de la FIGO, el estadio I fue el más frecuente con 66,6%.

Los tumores difusos en mayor porcentaje, infiltraron más profundamente el miometrio, y los grados mal diferenciados se encontraron en estadios avanzados. La combinación de Cirugía y radioterapia, fue el tratamiento más utilizado (64%), con buen pronóstico y mayor tiempo de sobrevivida. Se realiza una breve revisión bibliográfica, dando importancia a los métodos utilizados para el diagnóstico oportuno, el estadíaie y tratamiento.

Summary

We study 31 patients with ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA, meeting in SOLCA Hospital, from 1990 to 1994. The average age was 60 years. The 84% was diagnosed of Adenocarcinoma pure variety, it was found an scamous component in three cases and a Papillary variety with clear cells in two cases. The Well differentiated adenocarcinoma was the most frequent histologic type (51,6%).

We studied some pronostic factors with a relationship between the macroscopic aspect of tumor, the miometrial invasion and cervix infiltration with differentiation types. We realized a surgical stage according to the new FIGO'S classification.

The most frequent stage was stage I (66.6%). Diffuse tumors had infiltrated the miometrial wall and non - well differentiated tumors were found in advanced stages.

The combination of surgery and radiotherapy was the most used treatment (64%) with better pronostic and long - time survival.



Introducción

El Cáncer de cuerpo uterino es la neoplasia más común en el tracto reproductor inferior femenino en los Estados Unidos; en la India ocupa el segundo lugar y en nuestro medio es superado por el cáncer de cérvix uterino. (1,5).

El 95% de estos tumores son de origen endometrial, detectados en mujeres post - menopáusicas, siendo el Adenocarcinoma el más frecuente. (2,3%). Los tumores mixtos denominados Sarcomas son raros, ocupan una incidencia del 3-5%.

Presenta un pronóstico favorable; sin embargo esto se ha puesto en tela de juicio en los últimos años y, fundamentalmente, se ha establecido una estadificación tumoral y unos factores que ayudan a individualizar el pronóstico en cada caso. Es bien conocido que el pronóstico se fundamenta en los datos derivados del estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica; por lo que el estadiaje pre y postquirúrgico debe ser ayudado con los mejores métodos disponibles de acuerdo al área hospitalaria o la comunidad; en el diagnóstico de esta neoplasia, lo que hace que nuevamente entre en el campo quirúrgico como tratamiento primario porque la estadificación actual de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO 1988); es quirúrgica, y establece como factores pronóstico el grado de diferenciación tumoral, la invasión miometrial, y la extensión al cérvix uterino; corroborado por multitud de estudios. (6,7,).

El tumor puede adoptar un patrón de crecimiento Difuso, en que se extiende por grandes zonas del endometrio pudiendo ocupar la totalidad del mismo e infiltrar más profundamente el miometrio. O una forma Circunscrita, localizada o Exofítica; que ocupa una zona limitada del endometrio y de la localización preferente en el fondo y pared posterior con infiltración infrecuente del cérvix. (8).

En la presente serie; se da importancia al estadiaje quirúrgico, y el estudio de la anatomopatología para relacionar ciertos factores pronósticos.

Materiales y Métodos

Se realiza el estudio estadístico de 31 pacientes diagnosticados como CARCINOMA DE ENDO-

METRIO por estudios Histo - patológicos y atendidos en el INSTITUTO ONCOLOGICO NACIONAL "DR. JUAN TANCA MARENGO" de SOLCA - GUAYAQUIL: entre los años 1990 - 1994. Se las clasificó según la edad, motivo de consulta, tiempo de evolución de los síntomas, estudios radiológicos y citológicos que colaboraron con el diagnóstico. Se trató de analizar los factores de pronósticos dependientes de los antecedentes patológicos personales, características de la tumoración según la diferenciación y el tipo histológico, invasión al miometrio y cérvix uterino. De los datos aportados en el informe anatomopatológico y quirúrgico, también se tabularon variables en cuanto al carácter macroscópico de la tumoración si era Difusa o Circunscrita. Se realizó el estadiaje clínico y quirúrgico con la nueva clasificación aprobada por la FEDERACION INTERNACIONAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA (FIGO), en 1988 para el carcinoma endometrial. (Tabla # 1).

Se expone una descripción estadística de cada una de las variables estudiadas, se compara el carácter macroscópico con alguno de los factores de pronóstico, el tratamiento recibido y el tiempo de sobrevida hasta la fecha de la última consulta; evaluando resultados porcentuales por regla de tres simple.

Resultados

Entre los años 1990 - 1994 se encontraron registradas 34 historias clínicas en el Departamento de Estadística del Hospital de SOLCA de pacientes diagnosticadas como CARCINOMA DE ENDOMETRIO, de los cuales 31 casos como ADENOCARCINOMAS con algunas de sus variantes y tres casos de SARCOMAS del cuerpo uterino: un sarcoma del estroma endometrial, un caso de Leiomiosarcoma pleomórfico infiltrante, y otro caso diagnosticado como Carcinoma Sarcomatoso; los cuales no se incluyeron en el estudio de nuestra serie.

La edad promedio de estas pacientes fue de 60 años (rango de 36 a 81) encontrándose mayores de 60 años el 58%. Los antecedentes patológicos y gineco - obstétricos aportaron muy poco al estudio de los factores de riesgo: con antecedentes de Hipertensión arterial 16%, de Diabetes mellitus y obesidad el 9,7%, con antecedentes familiares de cáncer 23% (Gástrico, Cérvico - uterino, pulmón, colon, hígado).



Tabla 1
Estadificación Quirúrgica del
Cáncer del Cuerpo Uterino

Estadio		
IA	G.1,2,3:	Tumor limitado al endometrio
IB	G.1,2,3:	Invasión hasta 1/2 del miometrio
IC	G.1,2,3:	Invasión hasta 1/3 del miometrio
IIA	G.1,2,3:	Compromiso glandular endocervical solamente
IIB	G.1,2,3:	Invasión del estroma cervical
IIIA	G.1,2,3:	El tumor invade la serosa y/o los anexos y/o citología peritoneal positiva
IIIB	G.1,2,3:	Metástasis vaginales
IIIC	G.1,2,3:	Metástasis a los ganglios pelvianos y/o paraaórticos
IVA	G.1,2,3:	Invasión tumoral de la vejiga y/o la mucosa intestinal
IVB	G.1,2,3:	Metástasis a distancia, incluyendo ganglios intraabdominales y/o inguinales

Histopatología: Grado de diferenciación

Los casos de carcinoma del cuerpo uterino deben ser agrupados como sigue con respecto al grado de diferenciación del adenocarcinoma:

- G1= 5% o menos de un patron de crecimiento sólido no escamoso o no morular
- G2= 6% - 50% de un patron de crecimiento sólido no escamoso o no morular
- G3= Más del 50% de un patron de crecimiento sólido no escamoso o no morular

International Federation of Gynecologists and Obstetricians. Annual report on the results of treatment in gynecologic cancer. Int J Gynaecol Obstet 1989;28:189.

Nota: La antigua clasificación de la FIGO.(3) del estadio clínico de la enfermedad se basa en un

estándar de longitud de la cavidad uterina y en la extensión de la enfermedad más allá del útero y la pelvis. Las lesiones que no aumentan el tamaño del útero (8 cm o menos) se consideran en estadio Ia, mientras los que producen agrandamiento de la cavidad uterina hasta más de 8 cm se categorizan como enfermedad en estadio Ib. Se presume que el aumento del tamaño uterino hasta más de 8 cm se relaciona con la extensión miometrial del tumor. Si se sospecha un estadio clínico III o IV, el cirujano puede decidir utilizar este sistema para iniciar la radioterapia antes de cualquier intervención quirúrgica, pero se debe anotar la designación del sistema de estadificación.

Pacientes premenopáusicas fueron 5 (16%), Perimenopáusica 6 (19,4%), Postmenopáusica 20 casos (64,5%); la cual se presentó en una edad mayor a 52 años en 11 casos (35,5%). Se reportó un caso de menarquia precoz a los 8 años de edad.

Con antecedentes de Nuliparidad solo se registraron 4 casos (13%); más frecuente fue la gran multiparidad (entre 4 - 15 hijos) 45% y 13 pacientes (42%), con antecedentes entre 1 y 3 abortos. **Tabla # 2.**

Los signos y síntomas más frecuentes por lo que consultaron estas pacientes fueron: Metrorragia, 84% Dolor pélvico 38,7%; flujo vaginal alterado 32%, por Tumoración palpable: 10%. **Tabla # 3.**

El tiempo de evolución de estos síntomas fue en su mayoría entre siete y doce meses en 48% de los casos.

Los estudios radiológicos realizados como ayuda diagnóstica, por control o por sospecha de otra patología fueron de gran ayuda. La ultrasonografía pélvica se realizó en 13 casos de los cuales en 12 reveló patología uterina sospechosa; reportando Utero aumentado con áreas fibromatosas o con miomas en sus interior, en 6 casos. El endometrio alterado, con hiperplasia, engrosando o con signos de infiltración tumoral en 7 casos. La radiografía de tórax fue normal en todos los casos; la TAC abdomino - pélvica y el Urograma intravenoso reveló patología de la extensión tumoral y el estadiaje, en 9,7%.

El Papanicolaou del cérvix uterino se reportó en 25 casos, 10 como normales y 15 patológicos: CIN I, 3 casos (2 con signos de Papiloma virus humano), con CIN III, 1 caso; y con signos de infiltración endocervical 6 casos.



Tabla. 2
Factores de Riesgo encontrados en el
Carcinoma Endometrial:
Solca % 31 casos

-Edad 60 años	58%
-Menopausia Tardia (Edad 52 años)	35%
-Hipertension Arterial	16%
-Nuliparidad	13%
-Diabetes Mellitus y Obesidad	10%

Tabla. 3
Motivo de Consulta de pacientes con
Carcinoma Endometrial:
Solca % 31 casos

-Metrorragia	84%
-Dolor Pélvico	39%
-Flujo Vaginal	32%
-Tumor Pélvico	10%
-Perdida de Peso	10%

Tiempo de evolución de los síntomas (meses):
<6= 39%, De 7-12= 48%, >12= 13%

La Biopsia endometrial realizada con técnica de legrado fraccionario se realizó en 21 pacientes (67,7%); de las cuales en 18 (58%), se reveló patología positiva de carcinoma, tres casos revelaron otra patología. La Laparotomía Exploradora de sospecha se realizó en los otros 7 casos y por otra patología en 3.

El tipo más frecuente de cáncer fue el ADENOCARCINOMA en 26 casos (84%), el CARCINOMA ADENOESCAMOSO se encontró en 2 casos (6,4%), el ADENOCARCINOMA PAPILAR en 1 caso (3,2%), el ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS Y EL ADENOACANTOMA en un caso respectivamente. **Tabla # 4.**

Tabla 4
Subtipos de Carcinoma Endometrial

Tipo:	No.	%
Adenocarcinoma	26	84
Carcinoma Adenoescamoso	2	6,4
Adenocarcinoma de Células Claras	1	3,2
Adenoacantoma	1	3,2
Adenocarcinoma Papilar	1	3,2
Total:	31	100%

Se encontraron otros tumores asociados: LEIOMIONA en 5 pacientes, POLIPO ENDOMETRIAL en 2 pacientes, TERATOMA QUISTICO Y TUMOR DE BRENNER OVARICO en otros casos.

Según el grado de diferenciación histológica del tumor, referido en la clasificación de la FIGO, el más frecuente fue el TIPO BIEN DIFERENCIADO en 16 casos (G1 = 51,6%), el TIPO MODERADAMENTE DIFERENCIADO en 10 casos (G2 = 32,2%), el GRADO MAL DIFERENCIADO o POBREMENTE DIFERENCIADO se encontró en 4 casos (G3 = 13%).

En 1 caso no se especificó el grado histológico.

Siguiendo la clasificación clínica de la FIGO; se estadificaron 7 pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico, seis de los cuales abandonaron la consulta sin ningún tratamiento y un caso que recibió radioterapia. En el ESTADIO I, 5 casos (I-A = 3 y IB = 2), en el ESTADIO II, 2 casos. Según el estadiaje quirúrgico, el estadio más frecuente fue el ESTADIO I-B con 9 casos (37,5%), seguido del ESTADIO I-C con 5 casos (20,8%), el ESTADIO II-B y IV-B con 3 casos cada uno (12,5%). La correlación de esta clasificación con el grado de diferenciación se observa en la **Tabla # 5**, donde se observa también que los grados mal diferenciados se encontraron en estadios avanzados.

Se realizó una correlación entre el grado de diferenciación y la invasión miometrial (**Tabla # 6**) en la que se observa que la profundidad de la invasión miometrial está asociada con otros factores pronósticos, como el grado del tumor (G2 y G3 en tumores más profundos) y el tipo macroscópico de la tumoración (Tumor Difuso).



Tabla 5
Distribución del
Carcinoma Endometrial por Estadíos
Clasificación de la FIGO: Estadíaje Quirúrgico
Solca 24 casos

	Grado de Diferenciación		
	G 1	G 2	G 3
I (66, 6%) A	2	-	-
B	7	2	
C	2	2	1
II (16,6%) A	1	-	-
B	1	2	-
III (4,2%) A	-	1	-
IV. (12,5%)B	-	2	1
Total E. Quirúrgico	13	9	2

No se registró ningún caso en
Estadío III B, III C ni IV A

Tab. 6
Correlación de la Diferenciación
y la Invasión Miometrial en el Cáncer de
Endometrio: Solca 24 casos

Invasión Miometrial:	Grado		
	1	2	3
Ninguna	2	-	-
Superficial	6	2	-
Mediana	5	2	-
Profunda	1	4	2
Total E. Quirúrgico:	14	8	2

De acuerdo al carácter macroscópico del tumor en la pieza quirúrgica, la distribución se muestra en la **Tabla # 7**, donde se observa un predominio del carácter por difuso con 54,2% (13/24) frente al circunscrito. Se observa también que los tumores de extensión superficial difusa infiltran el músculo uterino en mayor proporción al igual que el predominio de invasión cervical; que aquellos de aspecto localizado o circunscrito que invaden al cérvix y al miometrio en menor porcentaje.

Tab. 7
Correlación del Carácter Macroscópico del Tumor con la Invasión Miometrial y Cervical:
Solca 24 Casos

Tipo	Infiltración Miometrial			Infiltración Cérvix	
	NO Inf.	<1/2	>1/2	NO Inf.	SI Inf.
Difuso (13 casos)	-	23%	77%	62%	38%
Circunscrito (11 casos)	18%	73%	9%	73%	27%

Fueron tratados 25 pacientes, 24 casos (96%) con tratamiento quirúrgico, de los cuales a 16 se le asoció tratamiento con radioterapia, un caso con quimioterapia y en 7 el tratamiento sólo fue la cirugía.

La radioterapia sola se la empleó en una paciente de 65 años con Adenocarcinoma mal diferenciado, estadio I-B, G3, pero no se pudieron evaluar los resultados en forma completa porque a los dos meses de



tratamiento con dispositivos endocavitarios, abandonó el mismo.

En dos casos se aplicó radioterapia previa a la cirugía (cesio intracavitario y colpostato tipo Fletcher): en una paciente de 60 años con Adenocarcinoma puro, estadio I-B, G1 y en otra de 46 años con Adenocarcinoma papilar, estadio I-A, G1; ambas seguidas a los 12 y 40 meses, sin encontrarse signos de actividad tumoral o recidiva en la pieza quirúrgica ni en las consultas posteriores.

Aunque fue difícil establecer el tiempo de supervida y relacionarlo con los diferentes factores pronósticos debido a que algunos pacientes abandonaron los seguimientos y otros se encuentran aún en control, se observan en la **Tabla # 8** que la mayor supervida se registró en los pacientes sometidos a cirugía y radioterapia, que con un promedio de 21,4 meses de seguimientos se encontraban el 85,7% libres de enfermedad y 2 casos seguidos a los 3 y 8 meses pero con un estadio II-B, G2 y IV-B, G2 se encontraron con signos de recidiva tumoral.

Tab. 8
Promedio de Supervida y Respuesta al Tratamiento en el
Carcinoma Endometrial: Solca 25 casos.

Tratamientos	No.	R.C.^	R.P.^	??.	T.P.S. meses
Cirugía	7	4	1	2	4 (rango 3-5)
Cirugía + Radiot.	16	14	2	-	22 (rango 4-60)
Radioterapia	1	-	-	1	2
Cirugía + Quimiot.	1	-	-	1	1

R.C.^= Respuesta completa, vivos sin enfermedad.

R.P.^= Respuesta parcial, vivos con signos de extensión tumoral

??.= Abandonaron la consulta luego del tratamiento

T.P.S.= Tiempo promedio de supervida hasta la última consulta

La técnica quirúrgica más utilizada fue la Histerectomía total con Salpingooforectomía bilateral, se realizó Linfadenectomía pélvica en cuatro casos y en otra con extensión periaórtica; revelando infiltración ganglionar en un caso de Carcinoma adenoescamoso mal diferenciado, con infiltración a cérvix y tejido periuretral.

Se encontraron METASTASIS en 5 casos (16%): cerebral, ganglios pélvicos, ovario, epiplón y piel periumbilical, y otra ósea (L4) con masa retroperitoneal.

No se observó mortalidad hasta la fecha de la última consulta registrada.

Discusión

El cáncer de Endometrio ocurre con mayor frecuencia en mujeres con una edad entre 55 y 60 años y en el 80% de los casos en mujeres Postmenopáusicas, parece que la edad más avanzada condiciona un peor pronóstico, bien por una mayor frecuencia de formas indiferenciadas, o por la mayor tardanza diagnóstica, con presentación en estadios más avanzados. (3,8). Más del 75% de los carcinomas endometriales son Adenocarcinomas de un tipo histológico endometrioide convencional puro y otro 20% con elementos escamosos mixtos. Otros tipos menos frecuentes son los más virulentos como los de células claras y serosos papilares. (8-9).

La importancia del conocimiento del tipo histológico del tumor esta relacionada como un factor pronóstico. Los Adenocarcinomas puros y el Adenoacantoma (Carcinoma Endometroide con metaplasia escamosa benigna) suelen ser bien diferenciados y de mejor pronóstico. No así la variedad Adenoescamosa, que suele ser mal diferenciada y tiende a causar enfermedad extra uterina con pronóstico más desfavorables. (2-10). Silverberg, Bolin y DeGiorgi. (11), sugirieron que posiblemente el grado de diferenciación del Adenocarcinoma es el responsable del mal pronóstico y no el componente pavimentoso.

El caso de Carcinoma Adenoescamoso de nuestra serie se encontró en estadio Ic, G3; pero no se pudo evaluar el pronóstico ya que al mes del tratamiento abandonó la consulta. Boronow y Cols. (12) encontraron metástasis ganglionares en 8 de sus 21 casos estudiados.

El Carcinoma de células claras esta descrito como de mal pronóstico (13), Fanning y Cols. lo asocian a una invasión miometrial más profunda. (14), sin embargo nuestro caso se encontró en un estadio IB, G1.

El Adenocarcinoma Papilar, con su variante Seroso, es descrita como un tipo más agresivo. (15). PRAT y Cols., describen 10 casos con infiltración de más del 50% del miometrio y en 7 de ellos se detectó invasión linfática. (9) Existe una variedad de Adenocarcinoma Papilar Bien Diferenciado. de buen pronóstico. (16), como nuestro caso, que se limitó al endometrio.

El grado de diferenciación histológica del cáncer endometrial es uno de los indicadores más sensibles del pronóstico, pero está relacionado con los otros factores, como lo informan Creasman. (17). A medida que el tumor se torna menos diferenciado, aumenta la posibilidad de un profundo compromiso del miometrio que coincide con nuestros resultados. Los datos del informe anual de la FIGO (1988). (18). asocian una mayor supervivencia a los estadios I con grado 1 (77,7%), que con grado 3, (58,5%).

El carácter macroscópico del tumor dentro de la cavidad endometrial ha sido un dato poco evaluado como factor pronóstico. Schink (19)., encuentra relación significativa entre los tumores de carácter Difuso

y el desarrollo de metástasis en ganglios linfáticos, y propone el tamaño tumoral como un importante factor pronóstico. Coincidimos con los estudios de López y Cols., (6)., que encuentra que los tumores difusos muestran frecuentemente formas peor diferenciadas que los tumores circunscritos, y su localización cerca del orificio cervical interno hacen que infiltren al cérvix uterino con mayor frecuencia.

Diferimos con Shippey. (20), que encuentra asociación entre el volumen del tumor y el grado de diferenciación celular; y de los trabajos de Jones. (21), que relaciona mayor tiempo de sobrevida a los pacientes con tamaño uterino normal; ya que los casos en que encontramos aumento del tamaño uterino, no se relacionó con el grado de diferenciación ni estadios; y en muchos se asociaron a Fibromiomas. Concordamos con la mayoría de los trabajos que relacionan el grado de invasión miometrial, el grado de diferenciación en el pronóstico. Aunque no pudimos establecer promedios de sobrevida, observamos que los grados mal diferenciados se encontraron en invasión miometrial más profunda. Esto sugiere que la agresividad de un tumor puede variar considerablemente y, como resultado; el tratamiento deberá depender de los factores pronósticos individuales, de allí la importancia de la estadificación correcta obliga a que el tratamiento quirúrgico se realice de forma previa a cualquier terapéutica; y el estadiaje sea fundamentalmente postquirúrgico. Algunos autores no se resisten a la iniciativa de evaluar algunos factores pronósticos antes de obtener la pieza quirúrgica. Kishi. (22), usa la histerografía selectiva del canal endocervical y cavidad uterina, Sironi. (23), diagnostica el grado de invasión miometrial con resonancia magnética nuclear y contraste. Xiaohai Tang. (24), evalúa con este método el radio endometri-miometrio. Otros autores utilizan la Endosonografía, y la Tomografía computarizada y la relacionan con la Histeroscopia y el legrado fraccionado, sin restar importancia al raspado endocervical para el estadiaje; ya que es conocido que la extensión de la enfermedad dentro del endocervix es importante en el pronóstico.

Nosotros proponemos que además de los exámenes básicos de laboratorio, estudios radiológicos y en ciertos casos Urografa intravenoso o TAC; se debe realizar en todo paciente un estudio citológico cervico-vaginal, endocervical con biopsias y realizar legrado fraccionario endometrial; en toda mujer postmeno-



paúsica con hemorragia transvaginal; antes del tratamiento quirúrgico. Pero si los resultados no son positivos y persiste la clínica o la sospecha maligna o pre-maligna esta indicada la Laparotomía Exploradora de Diagnóstico; y dentro del acto quirúrgico continuamos el estadiaje realizando lavado peritoneal, muestreo ganglionar pélvico o Linfadenectomía Lumbo Aórtica, en ciertos casos en que se sospecha extensión tumoral.

Otros factores de pronóstico se han discutido en multiples trabajos: la invasión el espacio intravascular. (25), la existencia de receptores hormonales de estrógenos y progesterona en las células tumorales (5-26), y la diploidia o tetraploidia de las células tumorales evidenciadas por citometría de flujo.

(27). Por lo que hoy en día se está preconizando la división por grupos de pronóstico como lo realizan Neila María de Gois y Cols. (28), y el grupo de Ginecología de la Sociedad de Oncología Clínica de Australia (COSA), que separa 4 grupos de alto riesgo. (29).

La Radioterapia, adyuvante a la cirugía fue el tratamiento más utilizado y con mejores resultados, aunque estan descritas técnicas de tratamiento radioterápico en estadios tempranos, en pacientes de altos riesgo y en ciertas metástasis; previo a la cirugía y como terapia sola que como otros tratamientos hormonales o Quimioterapia; no son discutidos en esta revisión.

Conclusiones

1. El Adenocarcinoma es el tipo de cáncer endometrial más frecuente en mujeres postmenopáusicas.
2. La Metrorragia en una mujer postmenopáusica debe hacer sospechar de cáncer de endometrio hasta no demostrar lo contrario.
3. El carácter macroscópico del tumor, el grado de diferenciación histológica, y el grado de infiltración miometrial, juegan un papel muy importante en el pronóstico y estadiaje de esta neoplasia; mejor estudiados cuando se los relaciona entre sí o con otros factores pronósticos.
4. La cirugía sigue siendo el tratamiento inicial en nuestro medio de elección, y es de gran ayuda en el estadiaje.

5. La Histerectomía profiláctica está aconsejado en pacientes postmenopáusicas con Hiperplasia Adenomatosa.

6. La terapia hormonal sustitutiva en la Menopausia debe iniciarse previo a un legrado endometrial inicial.

Bibliografía

1. John L. Currie. Tumores malignos del cuerpo uterino. *Ginecología Quirúrgica. Te Linde, Editorial médica Panamericana., séptima edición. 1993, 1128 - 1171.*
2. Disalia Philip J., Willian T. Creasman: *Ginecología Oncológica. Adenocarcinoma del útero., Tercera edición, Editorial médica Panamericana. 1992, 125 - 149.*
3. DeVita Vincent T., Hellman S.,: *Cáncer: Principales E. Practice of Oncology. Vol. I, Cuarta edición 1993., 1195 - 98.*
4. López Fernández J., Lozano J.M., Matallín P., Morell J.: *Carcinoma de Endometrio. Estudio del carácter macroscópico del tumor. Clínica e investigación en Ginecología en Ginecología y Obstetricia. Vol 21, No.5 Mayo 1994., 201 - 206.*
5. Saroj Singh, G., Lahiri V., Abhlisha P., *Detection of post menopausal womwn at risk for endometrial carcinoma by progesterone challenge test., Journal of Obstetrics Gynecology of India 1992 277 - 278.*
6. Diez Gómez E., Roldán A, Guerrero A, Lozano MA., Hdez. Sánchez A. *Diagnóstico y variables pronósticas del adenocarcinoma de endometrio. 1980 - 1985. Toko - Gin Práct. 1993; 50: 77 - 86.*
7. *FIGO Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Int J Gynecol Obstet. 1989; 28:189.*
8. Rosell Costa R., López J., Viladiu Q.,: *Manual de Oncología Primera edición. Julio 1984., Ediciones Toray S.A., Barcelona Pg. 371, 376.*
9. Prat J., Path F., Oliva E., Lerma E., : *Uterine*



Papillary Serous Adenocarcinoma., A 10 - case study of p53 and c - erbB-2 Expression and DNA Content. CANCER September 15, 1994, V. 74. 6, 1778 - 1783

10. DALRYMPLE J. C., Russell P.: *Primary Endometrial Squamous Cell Carcinoma with long - term survival., Aust, and N.Z., Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1993; 33: 3: 330 - 332.*
11. SILVERBERG. SG., Bolin and DeGiorgi, LS: *Adenoacanthoma and mixed adenosquamous carcinoma of the endometrium. cancer 30: 1307, 1972.*
12. BORONOW RC., Morrow CP., Creasman WT.,: *Et al Surgical staging in endometrial cancer; clinical pathologic finding of a prospective study obstet Gynecol. 1984; 63: 825.*
13. SILVERBERG. SG.,Bolin and DeGiorgi, LS: *Clear cell carcinoma of the endometrium : clinical - pathological and ultra - structural findings, Cancer. 31: 1127. 1973.*
14. FANNING J., Evans MC., Peters AJ.,: *Et al Endometrial adenocarcinoma histologic subtypes: clinical and pathologic profile. Gynecol Oncol 1989; 32: 288.*
15. CHISTOPHERSON WA., Alberhasky RC., Connelly PJ.: *Carcinoma of the endometrium., II Papillary adenocarcinoma: a clinical pathological study of 46 cases. Am J clin Pathol 1982; 77: 534.*
16. CHEN. JL., Trost, DC., and Wilkinson, EJ.: *Endometrial Papillary carcinoma: two clinical pathological types, Int j Gynecol Pathol 4:279, 1985.*
17. CREASMAN, WT., DiSaia, PJ., and Blessing, J.: *Prognostic significance of peritoneal cytology in patients with endometrial cancer a preliminary data concerning therapy with in traperitoneal radiopharmaceuticals, Am J Obstet Gynecol. 141: 921. 1981.*
18. FIGO. *Statements of results obtained in patients treated in 1979 to 1981. In: Pettersson F, ed. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Stockholm: Panorama Press, 1988.*
19. SCHINK JC., Lurain JR., Sallermark CB., Chmiel JS.,: *Tumor size in endometrial cancer a prognostic factor for lymph node metastasis. Obstet - Gynecol 1987; 109: 1245 - 1254.*
20. SHIPLEY, CF., Smith ST., Dennis EJ., Nelson GH.: *Evaluation of pretreatment transvaginal ultrasonography in the management of patients with endometrial carcinoma. Am JOG 1992; 167: 406 - 411.*
21. JONES, HW.,: *Treatment of adenocarcinoma of the endometrium Obstet Gynecol Sury. 30: 147. 1975.*
22. KISHI Y., Invi S., Sakamoto Y.: *Preoperative evaluation of endometrial carcinoma by selective hysterography: a preliminary report. Eur J Gynaecol Oncol. 1986; 7:69 - 76.*
23. SIRONI S., Colombo E., Villa G., Taccagni G., Belloni C., Garancini P., Delmaschio A.: *Myometrial invasion by endometrial carcinoma: assessment wich plain and gadolinium enhanced MR imagin. Radiology. 1992; 185: 207 - 212.*
24. KIAOHAI TANG., Muramatsu., Masazumi Yajima., and Takahiko Sonoda.: *Endometrium - myometrium Ratio: A Newly Proposed Diagnostic Parameter on Magnetic Resonance Imagin Assessment of Myomtrial Invasion by Endometrial Cancer.*

Departments of Gynecology and Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital, Tokyo. 1993; 23: 278 - 283.
25. AMBROS RA., Kurman RJ.: *Combined assessment of vascular and myometrial invasion as a model to predict prognosis in stage I endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus. Cancer 1992: 69: 1424 - 1431.*
26. UTAAKER E.: *The distribution and prognostic implications of steroid receptors in endometrial carcinomas. Gynecol - Oncol. 1987; 28: 89 - 100.*
27. LINDAHI B., *Prognostic value of flow cytometrial DNA measurements in stage I-II endometrial carcinoma: Correlations with steroid receptor concentration, tumor Myometrial invasion and degree of differentiation. Anticancer - Res 1987; 7: 791 - 797.*



28. DE GOIS Neila María., Martins NV., Abrao SF., Rodrigues De Lima G., Correa AA.,: Peritumorous lymph - vascular invasion grade of histologic differentiation, and myometrial infiltration as prognostic factors of endometrial carcinoma. Sao Paulo: Rev Paul Med 111 (3) May/June 1993: 385 - 390.
29. B.L.G. Kneale and G.G. Giles., Endometrial Cancer: Trends in Incidence and Survival: A Preventable Disease. Royal Women's Hospital and Cancer Epidemiology Centre, Anti - Cancer Council of Victoria, Melbourne. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 1993; 33: 1: 1 - 7.

Instituto Oncológico Nacional
"Dr. Juan Tanca Marengo"
S.O.L.C.A

Departamento de Cirugía
Servicio de Mastología

Drs: Péndola L.*, Panchana G.*,
Alvarez A.**, Marengo C.***.

*Cirujano Oncólogo del
Servicio de Cirugía de SOLCA.

**Médico Residente de Cirugía de SOLCA.

***Jefe del Servicio de Cirugía de SOLCA.

Colgajo del músculo recto anterior del abdomen en la reconstrucción mamaria inmediata (RM).

Introducción

Tradicionalmente, la cirugía mamaria carcinológica realizada en centros anticancerosos recurre a las técnicas de cirugía general, ignorando las técnicas especializadas puestas a punto por los cirujanos plásticos. Los cirujanos oncólogos y los plásticos son frecuentemente los primeros en mantener esta dicotomía, dejando a los unos la responsabilidad de mutilar y a los otros la de reparar. En la práctica, esto no está de acuerdo con el verdadero interés de la paciente. En lo que concierne a la cirugía de seno, la evolución de las ideas conduce a asociar más seguido la cirugía carcinológica a la cirugía reconstructora.

La reconstrucción mamaria (RM), después de mastectomía por cáncer es una cirugía nueva que comenzó en Francia en el año 1980 y que ha evolucionado gracias a las innovaciones técnicas, es realizada de acuerdo con la paciente y tomando en cuenta ciertas contraindicaciones que se expondrán en este papel.

Paralelamente a su objetivo principal de restaurar a la persona, ciertos grupos piensan que la cirugía plástica podría mejorar la sobrevivencia de las pacientes. Es verdad que restaurando su femineidad, la paciente parecería más fuerte moralmente para sobrellevar los problemas de los tratamientos complementarios y seguirlos hasta el final. El mal seguimiento de los tratamientos complementarios es causa no despreciable de fracasos de terapéuticas adyuvantes.

Este trabajo muestra los datos y evolución de los primeros 5 pacientes, de SOLCA, a las que se realizó Mastectomía Radical Modificada más Reconstrucción inmediata con colgajo del músculo recto anterior abdominal. Lejos de ser un trabajo estadístico, los resultados tanto desde el punto de vista psicológico como estético nos incentivan a proponer más frecuentemente dicha técnica.

Summary

We present a Review of the early Breast Reconstruction Technique with the abdominal anterior rectus muscular - cutaneous flap. This procedure is used in patients with breast Ca with radical mastectomy it is specially useful in patients that can not afford a prosthesis reconstruction.

We considerer this procede to be of physical and psicological benefit despite its morbidity.

We describe our experience (5 casos) since July 1994.



Objetivos de la Reconstrucción Mamaria

Objetivos Morfológicos y Psicológicos.

La cirugía reconstructiva de seno tiene por objeto mejorar la calidad de vida de las pacientes después de un tratamiento que produce secuelas funcionales, estéticas y psicológicas.

Hasta hace algún tiempo la RM era rechazada por los cancerólogos que la acusaban de hacer correr riesgo de recidiva y de dificultar la vigilancia postoperatoria. Era la época en que los pacientes pensaban que la mastectomía era el precio que había que pagar para curarse de su cáncer de seno, de la manera mas armoniosa y de vista quirúrgico puro la RM se propone reconstituir una forma de seno, de la manera mas armoniosa y simétrica posible, la ptosis natural es difícil de obtener, mas fácil es corregir la ptosis contralateral por lo que aproximadamente el 60% de reconstrucciones con prótesis necesitan simetrización del seno contralateral.

Objetivos Carcinológicos

La RM no debe enmascarar ni propiciar una recidiva o hacer mas difícil la vigilancia local. Algunos estudios han demostrado la inocuidad de la RM, en ciertos casos, inclusive, pacientes portadoras de un cáncer de seno metastásico han podido beneficiarse de una RM con el solo fin de mejorar su calidad de vida. En cuanto al riesgo carcinológico de la RM, mediante estudios retrospectivos se ha demostrado que esta técnica no aumenta el riesgo recidiva local ni de reprise evolutivo de la enfermedad.

A las pacientes objeto de este trabajo se les realizó Mastectomía radical modificada tipo Patey mas reconstrucción inmediata (MRM + RI), reconstrucción en el mismo tiempo quirúrgico con un colgajo unipediculizado del músculo recto anterior del abdomen.

Técnica de la RM con colgajo del músculo recto anterior del abdomen:

Este colgajo musculocutaneo se basa en los múscu-

los recto anterior y los vasos epigástricos superiores y fue descrito por Hartrampf. (1,2).

Colgajo Unipediculizado

DIBUJO DEL COLGAJO: Debe realizarse el día anterior a la operación con el paciente en posición de pie, después acostado y sentado para observar la laxitud de la pared abdominal. La paleta cutánea deberá abarcar la mayor parte de la piel subumbilical y debe desbordar por encima del ombligo para captar la irrigación de las perforantes supraumbilicales. La operación se realiza con el paciente en decúbito dorsal, la mesa operatoria debe permitir sentar a la paciente al fin de la operación para facilitar el cierre de la pared abdominal, (fig.1) Las perdidas sanguíneas son de aproximadamente de 300 a 400 c.c.

DISECCION DEL COLGAJO: Comenzamos con la insición en la parte superior hasta el plan aponeurótico.

El decolamiento del borde superior es remontado hasta el apéndice xifoides y al sillón subamarino (fig.2). En el borde inferior del colgajo la insición llega igualmente hasta la aponeurosis la paleta cutánea es entonces decolada lateralmente de afuera hacia adentro.

ELECCION DEL PEDICULO: Es preferible usar el músculo opuesto al lado de la reconstrucción, así el pedículo mamario interno de este lado tiene menos riesgo de esclerosis en caso de irradiación de la cadena mamaria interna. Decolamos la piel hasta la línea media del lado contrario al pedículo y hasta el borde externo del recto anterior del lado del pedículo. Solo queda abrir la vaina del recto, que se la puede realizar de diferentes formas, nosotros incidimos verticalmente la aponeurosis sobre el colgajo, separando lateralmente las hojas aponeuróticas de las fibras musculares. Esta disección es difícil a nivel de las bandas tendinosas transversales, y aquí hay que tener cuidado de no dañar la arcada epigástrica y su ramo anastomático intramuscular perforando el músculo a este nivel. La insición aponeurótica se prolonga transversalmente a la ras de la paleta cutánea grasosa hacia abajo, y a nivel de las inserciones costales hacia arriba.

Posteriormente, el cuerpo muscular del recto anterior es seccionado transversalmente en el borde inferior del colgajo, el pedículo epigástrico situado delante

la fascia transversal es aislado, ligado y seccionado, la superficie de corte muscular es fijada a la piel con algunos puntos, para evitar la ruptura de los vasos perforantes durante el manipuleo del colgajo.

La cara profunda del músculo es liberada progresivamente, de abajo hacia arriba hasta llegar al reborde costal, seccionando los pedículos vascular - nerviosos supra - umbilicales que llegan de la pared. En la parte mas alta podemos ver el pedículo epigástrico superior, emerger de la cara profunda del reborde costal y penetrar en el músculo. Una vez individualizado, el colgajo es pasado por un túnel subcutáneo, creado durante la mastectomía y colocado en su sitio para iniciar luego su modelaje. (fig.3).

MODELAJE DEL COLGAJO: El modelaje se realiza mientras un segundo equipo cierra la pared abdominal.

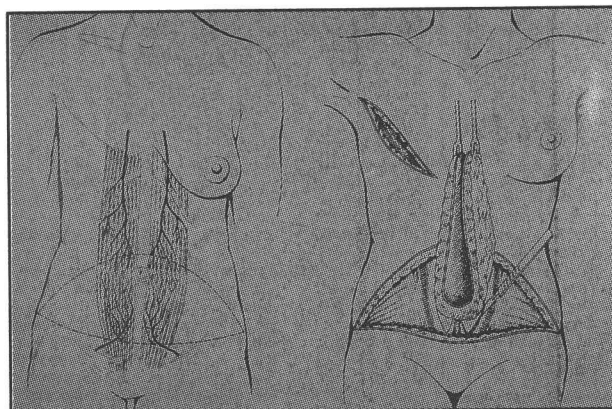
La disposición mas favorable del colgajo para reconstruir el seno es una posición vertical, con el ombligo hacia abajo y adentro. La extremidad superior de la paleta es la menos bien vascularizada, una parte de esta es resecada y otra es desepidermizada y colocada por debajo de la piel torácica superior con el fin de evitar la formación de en escalón a nivel de la cicatriz superior. Hacia abajo el colgajo puede ser simplemente saturado a la piel torácica inferior.

Durante el cierre de la pared abdominal el anestesiólogo debe asegurarnos una buena relajación, puede realizarse con la paciente en posición semi - sentada. Lo importante es la reparación del plan aponeurótico. En la parte superior cerramos mediante puntos separados con material no resorbible las dos hojas la aponeuróticas, en la parte inferior colocamos una placa sintética definitiva la cual es fijada con puntos no resorbibles, por dentro en la línea blanca, y por fuera en la hoja externa de la vaina del recto. (fig.4).

Pacientes y Resultados

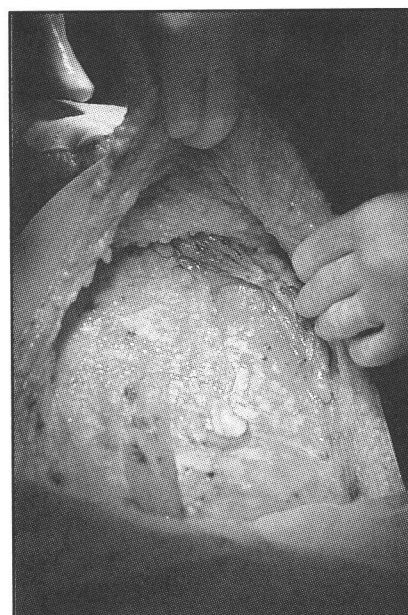
En Julio de 1994, comenzamos en SOLCA a proponer la reconstrucción a pacientes que iban a ser sometida a Mastectomía, este tipo de cirugía por el costo de las prótesis se ha realizado mas frecuentemente a nivel privado, el uso de colgajos con piel y músculo de la

Figura 1



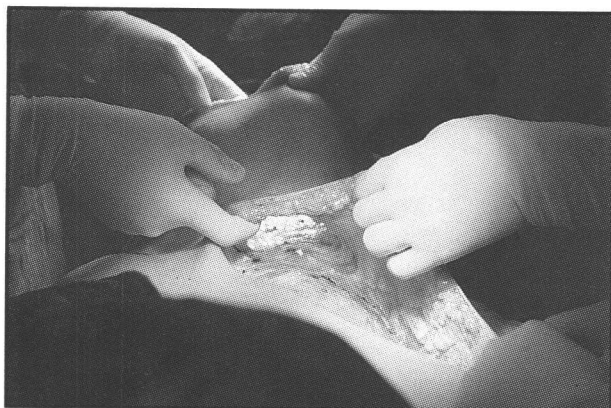
Dibujo de la paleta musculocutánea, que abarca la piel subumbilical y el músculo contralateral al de la mastectomía.

Figura 2



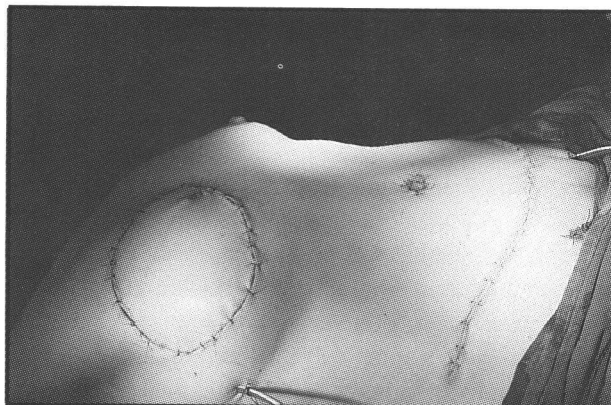
Decolamiento del colgajo superior hasta el apéndice xifoides y pliegue submamario.

Figura 3



Colgajo es individualizado y pasado por tunel subcutaneo para su modelaje.

Figura 4



Resultado final (postoperatorio inmediato).

misma paciente abarata en algo la cirugía. A 5 pacientes se les realizó una Mastectomía Radical Modificada (MRM) con Reconstrucción inmediata (RI) mediante un colgajo de músculo recto anterior del abdomen. La edad media fue de 51 años (extremos: 43 y 55 años). En las 5 pacientes el diagnóstico se realizó por citopunción y se trató de un carcinoma canalicular infiltrante confirmado siempre mediante tumorectomía mas corte por congelación, pensando en la posibilidad de realizar un tratamiento conservador. Cuatro de los pacientes presentaron T mayor de 5 cm. (T3), una paciente tuvo un tumor menor de 5 cm. (T2); 2 pacientes presentaron ganglios palpables en la axila (N1).

Cuatro pacientes recibieron Quimioterapia preoperatoria (FAC: 3 ciclos), 3 de estas tuvieron una respuesta parcial a la Quimioterapia y la restante se mantuvo sin cambios clínicos.

En la tumorectomía previa MRM se confirmó el diagnóstico histológico y el volumen tumoral de todas las pacientes fue T mayor de 30 mm. por lo que siguiendo los protocolos de la Institución se realizó Mastectomía Radical Modificada tipo Patey mas RI.

Resultados

No hubieron complicaciones postoperatorias, no

hubieron decesos postoperatorios, las pérdidas sanguíneas fueron de 400 cc. en promedio, el tiempo operatorio fue disminuyendo de 6 horas a 4 horas con 30 minutos en la última paciente. La estancia posoperatoria fue de 8 días en promedio, esto básicamente se debió al hecho de que por ser las primeras pacientes preferimos vigilarlas en toda su evolución postoperatoria. Dos de las pacientes presentaron necrosis de una superficie de 10% de la piel, siempre en el extremo distal de la paleta, ninguna necesito mayor gesto.

En cuanto al resultado histopatológico: una paciente presentó Ganglios metastásicos (4/20), las cinco pacientes recomenzaron su quimioterapia de semanas posterior al alta de hospitalización, todas están vivas.

La placa areolo - mamelonar la realizamos 3 meses después de su reconstrucción. La areola mediante injerto de piel de la región inguino crural y el pezón mediante injerto del pezón del seno contralateral. (Fig. 5 y 6).

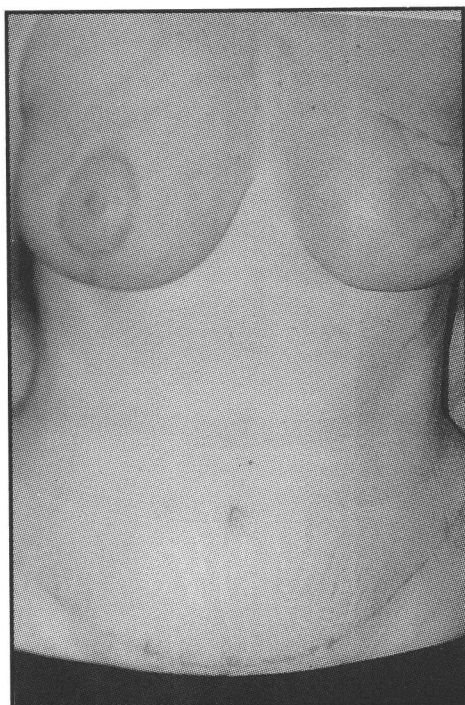
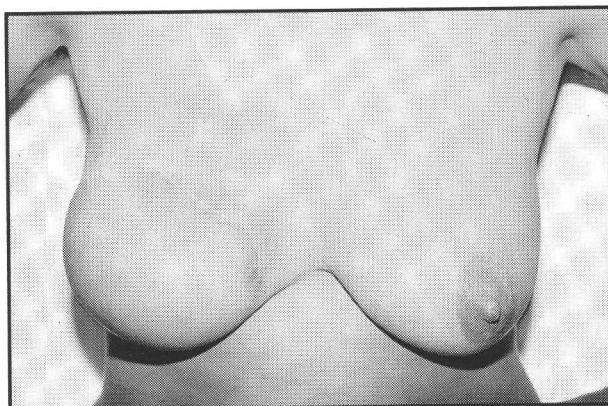
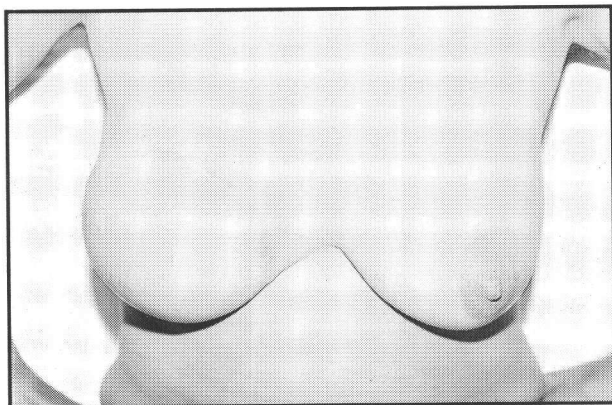
Evaluación de Resultados Estéticos

Se ha realizado una evaluación por parte del médico y otra por parte de la paciente. El médico juzgó entre las posibilidades: muy bueno, medianamente bueno y malo resultando: 3 pacientes con muy buen resultado estético y 2 pacientes con resultado medianamente bueno, (se trató de la primera y cuarta paciente que presentaron necrosis de piel y a las cuales faltaría hacerles un retoque bajo anestesia local).



Figura 5,6,7

Resultados a 3 meses (con y sin reconstrucción de placa areolomamelonar).



Conclusión

La reconstrucción mamaria tiene como meta conservar la integridad corporal mejorando la calidad de vida, disminuyendo y en algunos casos haciendo desaparecer las secuelas estéticas y psicológicas. Sus inconvenientes son representados por lo largo del tiempo operatorio, el riesgo de necrosis de la piel, y el riesgo de hernia de la pared abdominal (esto generalmente a largo plazo).

Se trata de una técnica simple, que implica una disección muy cuidadosa si la comparamos con la simple colocación de una prótesis, pero que en un gran porcentaje de casos no necesita de cirugía en el otro seno y debido al hecho de ser inmediata, hace que la paciente no enfrente verdaderamente la amputación, ellas no se sienten ni desfiguradas ni multiladas. Creemos que a toda mastectomizada debe proponérsele la reconstrucción y esta técnica con el músculo recto anterior es una excelente alternativa para realizarla.

Bibliografía

1. Hartrampi C.R. *Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. A retrospective evaluation of 355 patients.* *Perspect. Plast. Surg.*, 1987; 1:123.
2. Hartrampi C.R., Scheflan M., Black P.W. *Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap.* *plast. Reconstr. Surg.*, 1982; 69:20.
3. Lejour M., de Mey A., Matthei W. *Local recurrences and metastases of breast cancer after 194 reconstruction.* *Chir. Plast.*, 1983; 7:131-134.
4. Lejour M., de Mey A. *Bases anatomiques et techniques des lambeaux musculocutanés du grand droit.* *Ann. Chir. Plast. Esth.*, 1983; 28: 151-158.
5. *CANCER DU SEIN. (Chirurgie Diagnostique Curative et Reconstructive)* Jean - Yves Petti.
6. Mansel R.E., Horgan K., Webster D.J., Shrotria S., Hughes L.E. *Cosmetic results of 73:* 813-816.

**Drs.: Gómez Néstor A.*
León Carlos J.*
Monserate Juan O.**

*** Unidad Gastrointestinal,
Fundación Esperanza,
Guayaquil, Ecuador**

**CORRESPONDENCIA: DR. NESTOR GOMEZ,
FACS, FISS, FRSM
CASILLA POSTAL: 09-01-7562
GUAYAQUIL, ECUADOR.**

Carcinoma de la Vesícula Biliar:

Una revisión de 15 pacientes.

Resumen

Los registros de 15 pacientes diagnosticados histológicamente como carcinoma de la vesícula biliar dentro de un período de 10 años (1980- 1990) fueron revisados. Hubieron 13 mujeres y 2 varones con una edad rango de 45-72 años (media de 57 años).

Todos los pacientes tuvieron una historia de colelitiasis y dolor abdominal localizado en el cuadrante superior derecho, 5 pacientes tuvieron una masa palpable y 3 tuvieron ictericia.

Una laparotomía fue realizada en todos los pacientes y en 3 (20%) pacientes se encontró que tenían un carcinoma, posterior a una colecistectomía electiva debido a colelitiasis.

Un adenocarcinoma fue encontrado en 14 pacientes (93%) y en un paciente se diagnosticó un carcinoma mucopidermoide de primario.

Una alta incidencia de enfermedad metastásica fue encontrado en esta serie. La supervivencia media fue de 6,2 meses.

El pobre pronóstico del carcinoma de la vesícula biliar refleja su tardío diagnóstico y temprana metástasis. La mejoría en la supervivencia dependerá de un hallazgo temprano de lesiones in-situ; identificación de los pacientes en riesgo y detección temprana de lesiones pre - malignas a través de una colecistectomía temprana "profiláctica" por colelitiasis.

Palabras clave: Vesícula biliar, adenocarcinoma, carcinoma mucopidermoide primario, carcinoma de vesícula.

Summary

The records of 15 patients diagnosed histologically as having carcinoma of the gallbladder within a 10 year - period (1980-1990), were reviewed. There were 13 females and 2 males with an age range of 45 to 72 years (median, 57 years).

All patients had a history of cholelithiasis and right upper quadrant pain; five patients had a palpable mass; and three had jaundice.

Laparotomy was performed in all patients, and three patients (20%) were found to harbor a carcinoma after elective cholecystectomy owing to cholelithiasis.

An adenocarcinoma was found in fourteen patients (93%), and one had a primary mucopidermoid carcinoma.

A high incidence of metastatic disease was recorded in this series.

Mean survival was 6.2 months.

The poor prognosis of gallbladder carcinoma reflects its late diagnosis and early metastasis. Improvement in survival will depend upon early recognition of in-situ lesions, identification of patients at risk, and early detection of pre - malignant lesions, through early "prophylactic" cholecystectomy due to cholelithiasis.

Keywords: Gallbladder, adenocarcinoma, gallbladder carcinoma, primary mucopidermoid carcinoma.



Introducción

El carcinoma de la vesícula biliar <CVB> es una forma infrecuente pero no rara de cáncer. El CVB comprende el 4% de todos los carcinomas. Es el 5to. tipo de cáncer más frecuente del tracto digestivo (después del de recto, colon, páncreas y estómago) y el cáncer más común del tracto biliar. Entre el 80% y 90% de los pacientes tienen coledocitis y colecistitis crónica, mientras que aproximadamente en el 1% de los pacientes que se someten a operaciones quirúrgicas del tracto biliar, se encuentra que tienen carcinomas. Además, se estima que un CVB se encuentra en el 1-3% de las piezas quirúrgicas posteriores a colecistectomías.

El 80% de los pacientes en la mayoría de las series son mujeres, y la lesión usualmente se presenta después de los 60 años de edad y especialmente de raza blanca. En la mayoría de los casos el diagnóstico no es hecho preoperatoriamente (<5%), ya que este tipo de cáncer es clínicamente insidioso en sus estadios tempranos y el cuadro clínico es similar a los que se presentan en la coledocitis.

La resección quirúrgica es raramente curativa debido a la presencia de metástasis locales o distantes. Ni la radioterapia ni quimioterapia son tratamiento. La tasa de supervivencia a 5 años es de aproximadamente del 1-3% en estos desafortunados pacientes. Solamente aquellos carcinomas detectados tempranamente tendrán una oportunidad para probable cura (13).

Pacientes y Métodos

Los registros de 15 pacientes diagnosticados por examen histopatológico como carcinomas de la vesícula biliar entre 1.980 y 1.990 (período de 10 años) fueron revisados.

13 pacientes fueron mujeres y 2 hombres. La edad fluctuaba entre 45 y 72 años con una media de 57 años.

Todos los pacientes (100%) tenían una historia de coledocitis.

9 pacientes (60%) utilizaban analgésicos y anties-

pasmódicos para controlar sus molestias.

14 pacientes (33.3%) tenían una masa palpable y 3 (20%) tenían ictericia.

Los exámenes de laboratorio revelaron ictericia obstructiva en 3 pacientes (20%) y anemia en 10 (66,6%).

Un probable diagnóstico preoperatorio de carcinoma de la vesícula biliar fue hecho en 3 pacientes (20%) por ultrasonografía.

Todos los pacientes fueron sometidos a laparotomía y examen microscópico (H y E) del espécimen quirúrgico resecado.

No se administró quimioterapia ni radioterapia coadyuvante post operatoriamente a los pacientes.

Los datos fueron revisados para determinar el tipo histológico más frecuente y la supervivencia de los pacientes desde la fecha del diagnóstico.

Resultados

Una alta incidencia de enfermedad metastásica fue encontrada en esta serie. 12 pacientes (80%) tenían un carcinoma metastásico en el momento de la operación, en quienes la extensión tumoral involucraba el lecho vesicular y los ganglios linfáticos. (estadio 4-UICC). En uno de estos pacientes había además gran invasión al páncreas, conducto colédoco e hilio hepático. Se realizó colecistectomía en 14 pacientes (93%), amplia resección en cuña del lecho vesicular en 10 pacientes (67%) y un procedimiento de derivación biliar - digestiva fue necesario en 1 paciente. Una biopsia hepática se realizó en un paciente y una exploración de la vía biliar principal en un paciente.

En 3 pacientes (20%) se encontró que tenían un carcinoma de la vesícula biliar posterior a una colecistectomía electiva debido a coledocitis crónica. A todos los pacientes se les diagnosticó microscópicamente un carcinoma vesicular. El examen histopatológico del tumor primario reveló un adenocarcinoma en 14 pacientes (93%).

11 fueron adenocarcinomas bien diferenciados (73%) y 3 (20%) fueron adenocarcinomas pobremente diferenciados. Un paciente tuvo carcinoma mucuepidermoide de primario (estadio 1 - UICC) (Figs. 1, 2, 3, 4) que falleció por ruptura de várices esofágicas por hipertensión portal de 18 meses después de su operación y diagnóstico (colecistectomía y exploración de vías biliares).

Colecistitis crónica asociada con colelitiasis fue observada en todos los pacientes (100%).

La sobrevida global fluctuó desde 1 mes a 18 meses posterior al diagnóstico. La sobrevida media fue de 6,2 meses (Tabla 1).

Tabla 1

SOBREVIDA	Pacientes	
	n	%
3 meses	2	(13)
6 meses	8	(53)
9 meses	3	(20)
12 meses	1	(7)
18 meses	1	(7)

Sobrevida media: 6,2 meses

Sobrevida posterior al diagnóstico de Carcinoma Vesicular en 15 pacientes.

Discusión

Las tasas de sobrevida posterior al diagnóstico de carcinoma de la vesícula biliar (CVB) son muy pobres, a menos que la lesión esté confinada a la mucosa (1,12).

El CVB constituye un gran reto médico ya que rara vez es descubierto en un estadio resecable. La sobrevida media a 5 años, si se realiza o no cirugía ha permanecido por varios años en un porcentaje del 3% (2,7).

Los pacientes usualmente tienen uno de los siguientes cuadros clínicos:

1. Ictericia progresiva por compromiso del conducto colédoco o hepático;
2. Colecistitis aguda usualmente con una masa palpable;
3. Colecistitis crónica con dolor en cuadrante superior derecho intermitente y,
4. Carcinoma avanzado diseminado (3,8).

Debido a que el 85% de los casos ocurren en pacientes con colelitiasis, se considera que esta patología es etilogicamente importante. La colelitiasis y la colecistitis crónica se encuentran en el 75% - 90% de los casos de CVB. Sin embargo, no está claro si los cálculos y la inflamación resultante directamente predisponen a los cambios carcinomatosos, o son la consecuencia de otros factores que también predispondrán al desarrollo del cáncer tales como derivados del ácido cólico, los cuales han demostrado ser experimentalmente poderosos agentes carcinogénicos (14, 16).

Cuando la ictericia está presente, usualmente es una manifestación de compromiso secundario a nivel de los conductos biliares extrahepáticos por el tumor. En esta situación, la historia clínica y los estudios por imágenes son similares a los pacientes con tumor de Klastskin (ictericia obstructiva con dilatación ductal intrahepática, ausencia de dilatación ductal extrahepática y estenosis a nivel o cerca de la bifurcación de los conductos hepáticos (18).

En nuestra serie de pacientes, la mayoría de ellos fueron mujeres (86,6%) y todos tenían una historia de litiasis vesicular (100%).

De igual manera, la colecistitis crónica estuvo presente en todos los pacientes, enfatizando la frecuente asociación de estas patologías. El CVB más frecuente fue el adenocarcinoma bien diferenciado (73%) seguido por el pobremente diferenciado (20%) y el carcinoma mucoepidermoide primario (7%) (Figs. 1, 2, 3, 4).

En vista de que la detección temprana del CVB es poco probable que mejore a menos que la población "en riesgo" sea identificada, es importante considerar



aquellos pacientes mayores de 40 años con litiasis vesicular, paredes vesiculares engrosadas, una vesícula biliar atrófica, y además si un pólipo es identificado (particularmente mayor de 1 cm. de tamaño) en un exámen sonográfico, y si están asintomáticos (5,9).

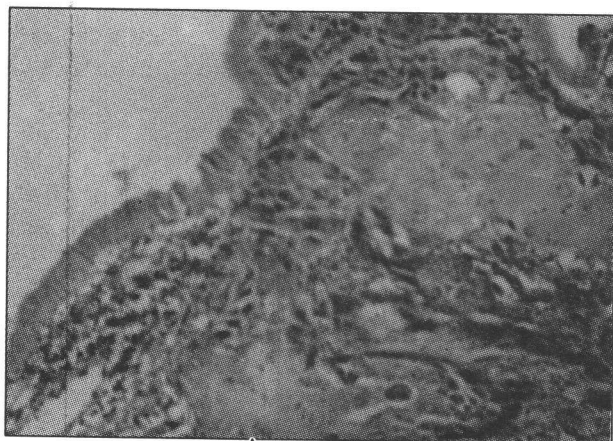
El diagnóstico puede ser sospechado al ultrasonido si una masa dentro del lumen vesicular es identificada y no cambia de posición al mover al paciente.

Figura 1



Vesícula biliar extirpada demostrando una lesión tumoral a nivel del fondo (flechas) que resultó ser un carcinoma mucoepidermoide.

Figura 2

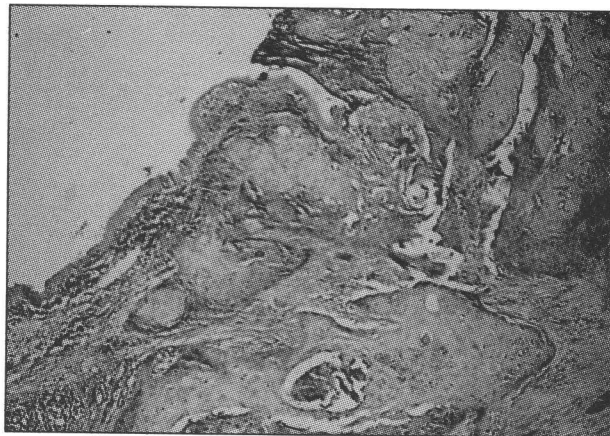


Infiltración tumoral. Se observan células neoplásicas epiteliales. (H y E) (x 10).

Solamente lesiones "in-situ" premalignas podrían ser tratadas a propiamente con la colecistectomía (10, 19).

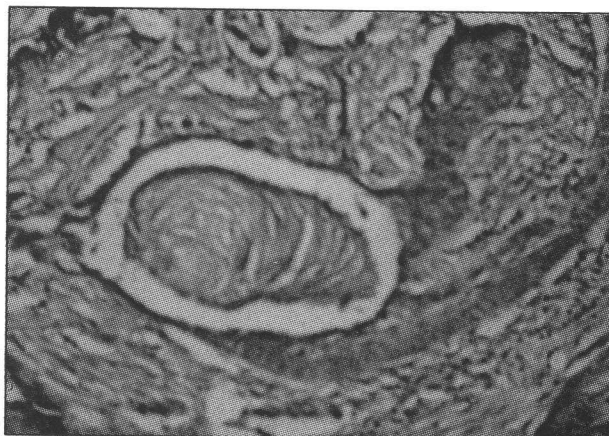
Para aquellos pacientes en quienes se encuentra un probable CVB en el momento de la operación, se debería considerar la realización (además de la colecistectomía), de resección en cuna (segmentectomía correspondiente) del lecho vesicular y disección de la cadena ganglionar de la vía biliar principal, si es posible, (11, 15, 17). Sin embargo, la mayoría de los pacientes viven solamente unos pocos meses después del diagnóstico (4, 6). En la presente serie la sobrevida media fue de 6,2 meses.

Figura 3



Se observan áreas sólidas representadas por células poligonales con puentes intercelulares y citoplasma eosinofílico (H y E) (x25).

Figura 4



Se observa una formación glandular con moco (H y E) (x40).

Conclusión

En estos pacientes en quienes la enfermedad se presentó tardíamente, la cirugía no mejoró significativamente su sobrevida.

Probablemente, la tasa de sobrevida mejoraría mediante la detección temprana de lesiones pre - malignas, mediante una colecistectomía "profiláctica" por colelitiasis.

Bibliografía

1. Brandt - Rafauf P, et al. Cancer of the gallbladder. A review of 43 cases. *Hum Pathol.* 1982; 13:48.
2. Donohue JH, Nagorney DM, Grant CS, et al. Carcinoma of the gallbladder: Does radical resection improve outcome?. *Arch Surg.* 1990; 125: 237-241.
3. Gomez N, Urrea I, Astudillo R: Primary Epidermoid carcinoma of the gallbladder. *Acta Gastroent Latinoamer.* 1990; 20: 169-173.
4. Harris G, Von Hoff D. Drug sensitivity testing of carcinoma of the gallbladder and biliary tree in a human tumour cloning assay. *Cancer Drug Deliev.* 1986; 3: 197-204.
5. Hederstrom E, Forsberg L. Ultrasonography in carcinoma of the gallbladder. Diagnostic difficulties and pitfalls. *Acta Radiol.* 1987; 28: 715-718.
6. Jonhson L, Lavin P, Dayal Y, et al. Gallbladder carcinoma: prognostic significance of tumour acid mucopolysaccharide content. *J Surg Oncol.* 1986; 33: 243-245.
7. Jonhson L, Lavin P, Dayal Y, et al. Gallbladder adenocarcinoma: the prognostic significance of histologic grade. *J Surg Oncol.* 1987; 34: 16-18.
8. Koga A, Watanabe K, Fukuyama T, et al. Diagnosis and operative indications for polypoid lesions of the gallbladder. *Arch Surg.* 1988; 123: 26-9.
9. Koo J, Ho J, Wong J. Mucoepidermoid carcinoma of the bileduct. *Ann Surg.* 1982; 196: 140-148.
10. Kozuka S, Tsubone M, et al. Relation of adenoma to carcinoma of the gallbladder. *Cancer.* 1982; 50:2226.
11. Nakamura S, Sakaguchi S, Suzuki S, et al. Aggressive surgery for carcinoma of the gallbladder. *Surgery* 1986; 106: 467-473.
12. Nevin JE, Moran TJ, Kay J, et al. Carcinoma of the gallbladder. *Cancer.* 1976; 37: 141.
13. Pellegrini CA: Postgraduate Course (Diseases of the liver, biliary tract and pancreas): Current treatment of gallbladder carcinoma. *Clinical Congress of the American College of Surgeons.* Chicago, October 1991: 20-25.
14. Polk H. Carcinoma and the calcified gallbladder. *Gastroenterology.* 1966; 50:582.
15. Sakaguchi S, Nakamura S. Surgery of the portal vein in resection of cancer of the hepatic hilus. *Surgery.* 1986; 99: 344-9.
16. Silk YN, Douglass HO, Nava HR, et al. Carcinoma of the gallbladder: The Roswell Park experience. *Ann Surg.* 1989; 210: 751-758.
17. Tsunoda T, Tsuchiya R, et al. The surgical treatment of carcinoma of the gallbladder - rationale of the second - look operation for inapparent carcinoma. *Jpn J Surg.* 1987; 17:478-86.
18. Wetter LA, Ring EJ, Pellegrini CA, et al. Differential diagnosis of sclerosing



cholangiocarcinomas of the common hepatic duct (Klatskin tumours). Am J Surg. 1991; 161: 57-63.

19. Whetstone M, Saltztein E, Mercer L. Demographic characteristics of gallbladder cancer in an area endemic for biliary calculi. *Am J Surg. 1986; 152: 728-730.*

**Drs. Moncayo Cervantes Jorge,
Coronel Jiménez Jorge,
Vela Barrágan Emilio.**

*** SERVICIO DE ONCOLOGIA
HOSPITAL REGIONAL
"TEODORO MALDONADO CARBO"
GUAYAQUIL - ECUADOR.**

Cáncer Colo- Rectal:

Experiencia de 10 años.

Resumen

Ochenta pacientes con Cáncer Colon - Rectal entraron al estudio desde Enero/82 a Diciembre/92 con un seguimiento de 6 a 126 meses.

La edad media fue de 55 años. Mayor incidencia en hombres con una relación 2,6/1. La sintomatología más frecuente fue cambios en hábitos intestinales (70%) y dolor abdominal (66%). El tiempo de evolución clínica al diagnóstico tuvo una media de 5 meses.

Los estudios de diagnóstico utilizados y confiables fueron la colonoscopia (90%), rectosigmoidoscopia (69,5%) y enema de bariun (85,4%), y los de extensión: Labo integral, CEA, Tórax, ECO y/o TAC abdominal. 52 casos (65%) pertenecían a colon y 28 (35%) a recto.

El 97,5% (78 casos) fueron adeno carcinomas; 1 melanoma de Recto y 1 Linfoma no Hodgkin de colon.

Los estudios de extensión mostraron un 62,7% (32 casos) en estadios tempranos B1-B2 de cáncer de colon y un 48,14% (13 casos) en estadio localmente avanzado para cáncer de Recto. 50 pacientes (96%) con CA Colon fueron quirúrgicos, 47 (94%) tuvieron cirugía radical. Recibieron terapia adyuvante 30 casos (60%).

24 pacientes (85%) con cáncer de recto fueron quirúrgicos, 19 casos (75%) con resección abdomino perineal.

Recibieron terapia adyuvante 20 casos (83%).

La sobrevida a 5 y 10 años para los estadios tempranos (B1-B2) de colon fue 67% y 61% ; para el estadio C 32% hasta los 10 años.

Para cáncer de Recto la sobrevida a 5 y 10 años el estadio B fue 80% y 27% respectivamente y para le Estadio C 14% a 5 años.

Palabras Claves: Cáncer Colon - Rectal. Resultados. Protocolos.

Summary

Eight patients with colorectal cancer were included in this study from January 1982 to December 1992, with a follow up of 6 to 126 months. The average age was 55 years old. The ratio M:f was 2,6/1.

The most important clinical feature were changes in bowel habits (70%) and abdominal pain (66%) At the diagnosis, the mean time of clinical development was five months. The diagnostic studies used and reliable procedures for the evaluation of the tumoral extension were: colonoscopy (90%) rectosigmoidoscopy (69,5%) and Barium Enema (85,47%): lab. work, CEA, Rx thorax, the abdominal ultrasound or Tomography Axial Computerized. 65% (52 cases) were localized in colon and 35% (28 cases) were of Rectum. 97,5% (78 cases) were adenocarcinomas.

The clinical stages for colon cancer showed 62,7% (32 cases) had early stages (B1-B2) and for Rectum cancer



48,14% (13 cases had advanced locally stages.

96% (50 cases) of colon cancer had exploratory laparotomy and only 47 cases (94%) had a radical surgery. The adjuvant treatment was done in 30 cases (60%). 85% (24 cases) of Rectum cancer were surgical but only 19 cases (75%) had an abdominal - perineal resection. 83% (20 cases) had adjuvant treatment.

The survival of 5-10 years for early stages (B1-B2) of colon cancer was 67% and 61% ; for C stages was 32% until 10 years.

The survival of 5-10 years for B stages of Rectum cancer was 80% and 27% respectively and for C stages only 14% to 5 years.

-keys words: Colo - Rectal Cancer Protocol Results.

Introducción

El Cáncer Colon - rectal es considerado según estimaciones recientes la tercera neoplasia en orden de frecuencia en la población mundial (1-2). Su incidencia es más elevada en los países occidentales, variando ampliamente su incidencia de 3.4 casos por 100.000 habitantes en Nigeria; a 35.8 casos por 100.00 habitantes en Connecticut (3-4-5). Múltiples factores dietéticos, ambientales y patologías asociadas desempeñan un importante papel en el desarrollo de ésta neoplasia (6-7-8-9-10) permitiendo un diagnóstico más temprano. El análisis de los datos estadísticos sugieren una disminución en la tasa de mortalidad con un relativo incremento en la sobrevida a 5 años para ambas neoplasias ⁽¹¹⁾.

En nuestro registro hospitalario el cáncer colo - rectal ocupa el 4to. lugar y es de gran interés para nosotros el conocimiento de diversos parámetros de epidemiología descriptiva de este grupo de pacientes y conocer los resultados obtenidos con nuestros protocolos.

Materiales y Métodos

80 pacientes entraron al estudio en un periodo de 10 años desde enero 1982 a diciembre/92 con diagnóstico confirmado de Cáncer Colon - Rectal, que fueron evaluados y tratados por el Servicio de Oncología del Hospital Regional "Teodoro Maldonado Carbo", con un seguimiento de 6 a 12 meses.

Las características generales de los pacientes están expuestas en la tabla 1.

Tabla 1.

CANCER COLON - RECTAL CARACTERISTICAS GENERALES

-EDAD:	22-78 AÑOS	MEDIA:	55
-SEXO:	M 58/F 22		
*MOTIVO DE CONSULTA.			Ptes.
-DOLOR ABDOMINAL			53
-PERDIDA PESO			47
-SIND. OBSTRUCTIVO			17
-CAMBIOS HABITOS			56
-HDB			31
*ESTUDIOS DIAGNOSTICO Y EXTENSION			Ptes.
-ENEMA BARITADO			41
-COLONOSCOPIA			11
-RSC			46
-TORAX			80
-ECO ABDOMEN			40
-TAC ABDOMEN			23
-Hb - Hmt			80
-E. HEPATICO			80
-CEA			15
-SANGRE OCULTA			22
*PATOLOGIA			
ADENOCARCINOMA			78



Los procedimientos de diagnóstico y extensión tumoral son los utilizados universalmente y la clasificación es la de Dukes modificada. El protocolo de tratamiento está expuesto en la tabla IIA y IIB. El seguimiento de los pacientes se efectuó durante el primer año control clínico, laboratorio integral y CEA cada 3

meses; Rx Tórax- ECO Abdominal cada 6 meses y colonoscopia y/o Rectosigmoidoscopia anual.

Del 2do al 5to. año: los controles fueron semestrales y después del 5to año, todos anuales. El cálculo de la sobrevida fue hecho por el método actuarial.

TABLA II A
CANCER DE COLON
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

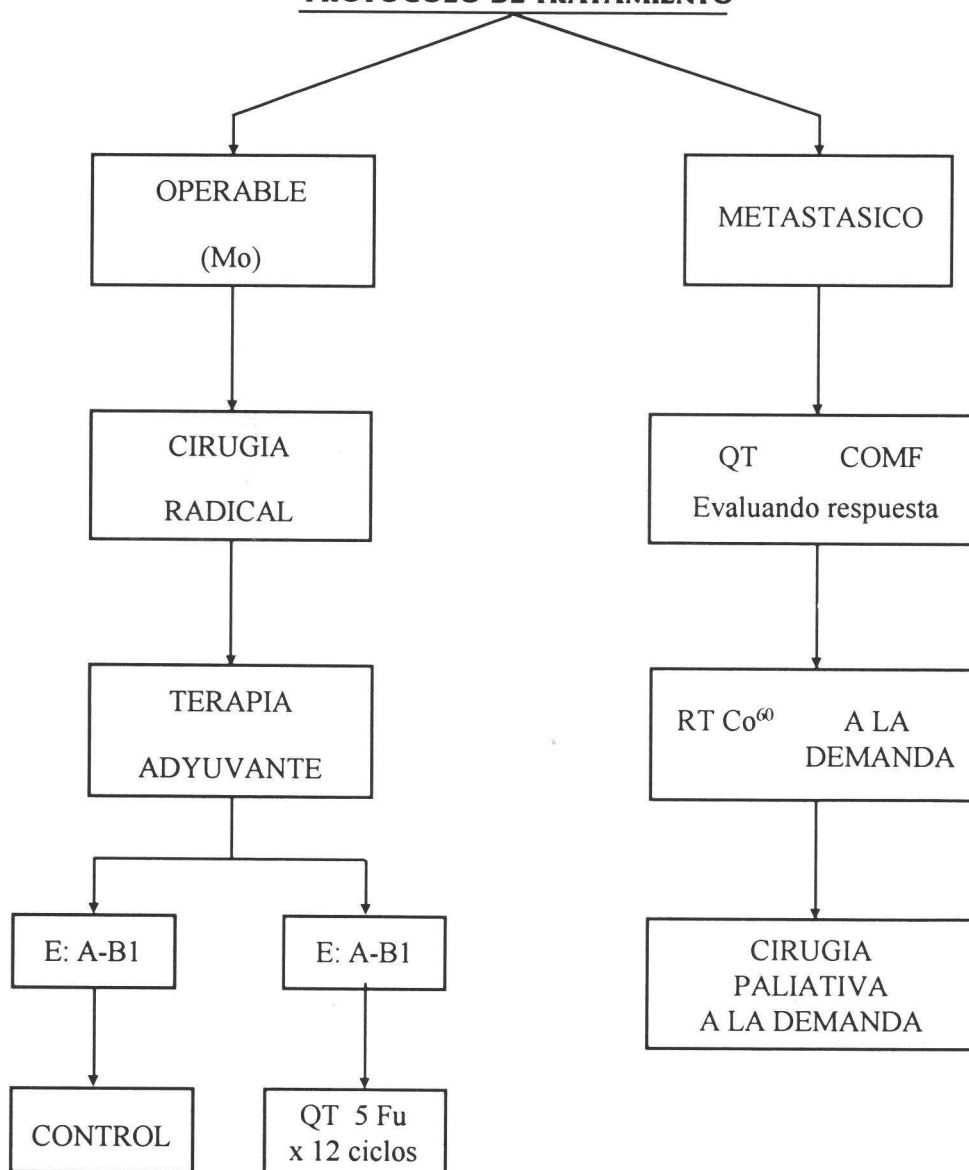
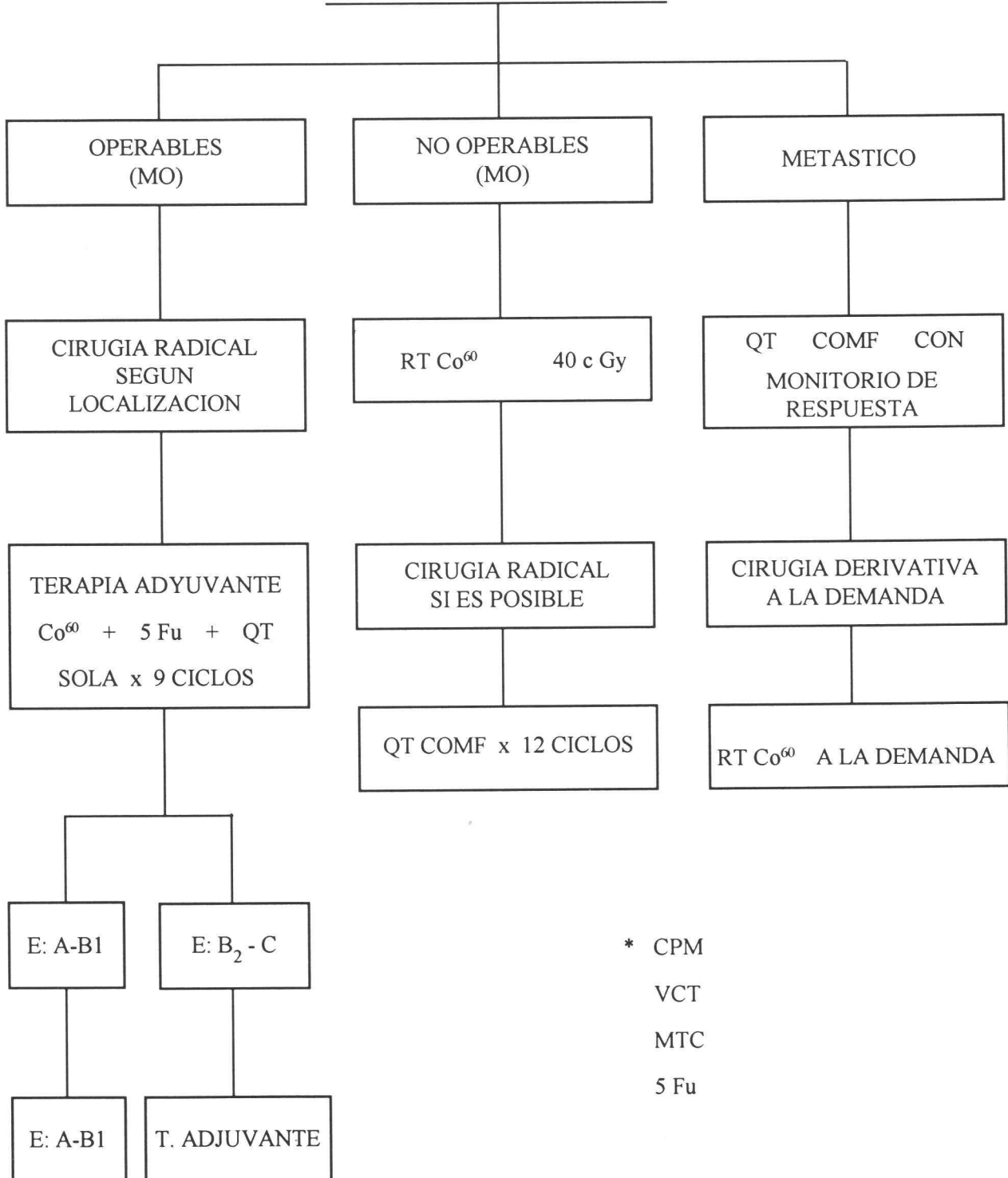


TABLA II B
CANCER DE RECTO
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO



Resultados

El estudio de 80 casos de Cáncer colon - rectal en un período de 10 años muestra un promedio de 8 casos nuevos por año, cuyas edades fluctuaron entre 23 a 85 años con una media de 55.

La incidencia según sexo fue 58 hombres y 22 mujeres con una relación de 2,6/1. La sintomatología de consulta para ambas localizaciones se muestra en la tabla III. El tiempo de evolución clínica al diagnóstico varió de 1 a 36 meses con una media de 5 meses. Los estudios de diagnóstico y extensión tumoral efectuados están resumidos en el cuadro IV. La localización topográfica de la neoplasia reveló que 52 casos (65%) pertenecían a colon y 28 casos (35%) a recto como se observa en el cuadro V.

La patología mostró que 78 casos (97,5%) eran adenocarcinomas, 1 caso de melanoma de recto y 1 caso de linfoma No hodgkin de colon como se muestra en el cuadro VI.

La clasificación de la extensión tumoral se realizó según Dukes modificados de ASTLER - COLLER, resumidas en los cuadros VII y VIII; donde se observa que los estadios tempranos (B1-B2) de colon representan la mayoría de los casos (62,7%) en tanto que para cáncer de recto el estadio localmente avanzado representa la mitad de los casos (48.14%).

50 pacientes (96%) de los 52 casos de cáncer de colon fueron inicialmente quirúrgicos, efectuándose cirugía radical en 47 casos (94%) y quimioterapia adyuvante en 30 casos (60%) como se muestra en la tabla IX.

En los pacientes de Cáncer de Recto, 24 casos (85,71%) de los 28 fueron quirúrgicos, efectuándose resección abdomino- perineal en 19 pacientes (75%) y terapia adyuvante en 20 casos (83%) como se observa en tabla X.

La sobrevida actuarial para los estadios tempranos de cáncer de colon (B1-B2) fueron de 67% a 5 años y 61% a 10 años y para el Estadio C 32% a 5 años que se mantiene hasta los 10 años. (Figura 1).

La sobrevida actuarial para el Estadio B de Cáncer de

Recto fue 80% a 5 años y 27% a 10 años, mientras que para el Estadio C2 sólo un 14% a 5 años. (Figura 2).

Discusión

El estudio de los 80 pacientes con cáncer colon - rectal muestra mayor incidencia en el hombre probablemente por tratarse de una población seleccionada cuya edad media es de 55 años (12).

La sintomatología según la localización de la neoplasia colon y/o recto fueron similares a las reportadas (13-14).

Los estudios de diagnóstico estuvieron basados en la endoscopia (colon y recto) y en el enema baritado a doble contraste con alta confiabilidad, completando la extensión neoplásica con labo integral, CEA, Tórax y ecografía o TAC abdominal similares a las utilizadas en la literatura (15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23).

La distribución topográfica de la neoplasia muestra tendencia a un incremento de incidencia en colon derecho siendo ligeramente superior al izquierdo (1).

La patología reveló que la gran mayoría de éstas neoplasias eran adenocarcinomas (24) con un predominio del Semidiferenciado y

la extensión tumoral fue evaluado. Según la clasificación de Dukes modificada por ASTLER - COLLER (25).

Los pacientes en etapa operable de cáncer colon-rectal (MO) fueron sometido a cirugía efectuándose resecciones radicales de acuerdo a la localización tumoral y siguiendo los delineamiento universales (26,27,28).

El tratamiento adyuvante utilizado para Cáncer de colon fue la Quimioterapia sola con 5 Fu o en combinación con otras (29-30-31-32); en tanto que de Cáncer de Recto fue combinada con Radioterapia (33-34).

La sobrevida a 5 y 10 años en los estadios tempranos y localmente avanzados de cáncer de colon son similares a los reportados al igual que los estadios de cáncer de recto (35-36-37).



TABLA III
CANCER DE COLON RECTAL

MOTIVO DE CONSULTA

	Ptes.	%
DOLOR ABDOMINAL	53	66,25
PERDIDA DE PESO	47	58,75
SIND. OBSTRUCTIVO	17	21,25
CAMBIOS HABITOS INTESTINALES	56	70,0
HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA	31	38,75

TABLA IV
CANCER COLON RECTAL

PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICO - EXTENSION

	#Ptes.	PAT.	%
ENEMA BARITADO	41	35	85,4
COLONOSCOPIA	11	10	90,9
PROCTOSIMOIDEOSCOPIA	46	32	69,5
RX TORAX	80	1	1,25
ECO ABDOMEN	40	15	37,5
TAC ABDOMEN	23	12	52,1
ESTUDIO OSEO	12	1	8,3
Hb y Hmt	80	15	18,75
B. HEPATICO	80	5	6,25
CEA	15	4	26,7
SANGRE OCULTA	22	11	50,0

TABLA V
CANCER COLON RECTAL
LOCALIZACION

	#Ptes.	%
* COLON	52	65,00
-DERECHO	25	48,07
-IZQUIERDO	23	44,23
-TRANSVERSO	4	7,69
* RECTO	28	35,00
TOTAL	80	

TABLA # VI
CANCER COLON RECTAL
PATOLOGIA

	#Ptes.	%
* ADENOCARCINOMA	78	97,5
-G1	21	26,92
-G2	28	35,89
-G3	1	1,28
-No Clasificado	28	35,89
* L. No H.COLON	1	1,25
* MELANOMA RECTO	1	1,25
TOTAL	80	



TABLA # VII
CANCER DE COLON
CLASIFICACION SEGUN DUKES
ESTADIOS

	#Ptes.	%
A	1	1,96
B1	9	17,64
B2	23	45,09
C1	6	11,76
C2	8	15,68
D	4	7,84
TOTAL		51

TABLA VIII
CANCER DE RECTO
CLASIFICACION SEGUN DUKES
ESTADIOS

	#Ptes.	%
A	1	3,70
B1	1	3,70
B2	9	33,33
C2	13	48,14
D	3	11,11
TOTAL		27

TABLA IX
CANCER DE COLON
TRATAMIENTO

	#Ptes.	%
A. CIRUGIA	50	96,15
*RADICAL	47	94,00
*COLOSTOMIA	3	6,00
B. QT ADYUVANTE	30	60,00
C. NO TERAPIA ADYUVANTE	17	36,17

TABLA X
CANCER DE RECTO
TRATAMIENTO

	#Ptes.	%
A. CIRUGIA	24	85,71
*ABD. PERINEAL	19	75,16
*COLOSTOMIA	5	20,83
B. T. ADYUVANTE:		
*CO ⁶⁰	14	58,33
*QT SOLA	6	25,00
C. NO T. ADYUVANTE	4	16,67



FIGURA # 1
CANCER DE COLON
SOBREVIDA ACTUARIAL

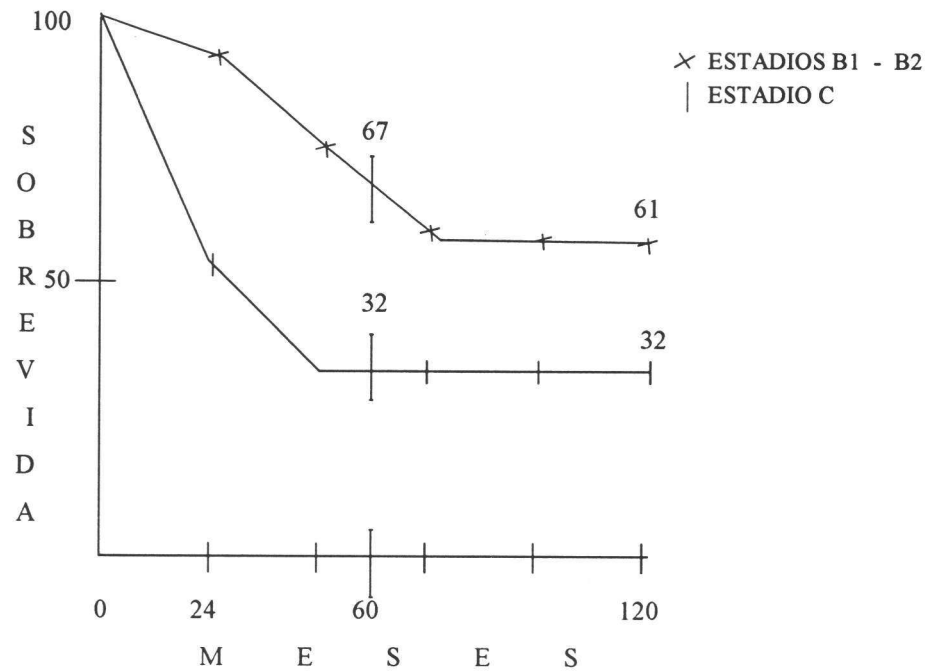
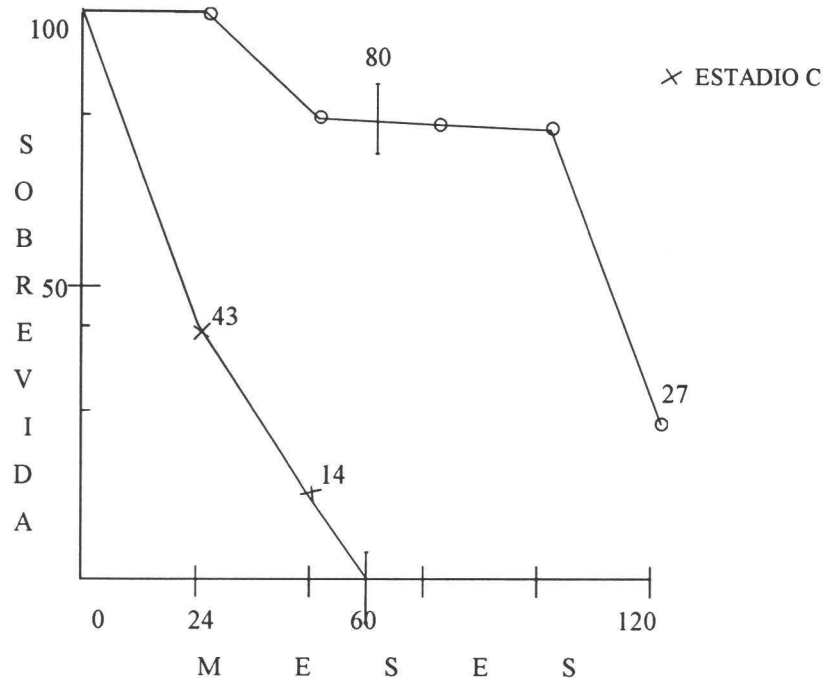


FIGURA # 2
CANCER DE COLON
SOBREVIDA ACTUARIAL O ESTADIO B



Bibliografía

1. Haenszel W, Correa P. Epidemiology of Parge bowel cancer.

En: Correa P. Haenszel W. eds. *Epidemiology of cancer of the digestive tract*. Hay Nijhoff Publis has; 1982; 84-126.
2. Parkin DM, Stjernswars J, Muir CS. Estimates for the world wide frecuency of twelve major cancers. *Bull WHO* 1984; 62:163-182.
3. Ziegler RG, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. Epidemiology pattern of colonrectal cancer. In Devita Vt jr., Hellman S, Rosembery SA (eds): *Importan advances in Oncology* 1986, pp 209-232, Philadelphia, JB Lipp in cott, 1986.
4. Waterhouse J, Muir C, Correa P cancer incidence in five continents, vol III. International Agency for Research on cancer, 1976.
5. Blot WJ, Fraumentti JF, Stone BJ Geographic pattern of large bowel cancer in the United States. *INCI* 57: 1225-1231, 1976.
6. Roboli E. Epidemiology of colorectal cancer and diet. En: Faivre J, Hill MJ, eds. *Causcition and prevention of colorectal cancer*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1987; 49-60
7. Morson BC. Cancer and ulcercitive colitis. *Gut* 7:425-426,1966
8. Ron E, Lubin F. Epidemiology of colorectal cancer and its relevance to screening. *From Gastrointestires* 1986; 10:1-34.
9. Fenoglio - Preiser CM, Rossini FP, eds. *Adenomas and adenomas containing carcinoma of the large bowel; advances in diagnosis and therapy verona, cortina International*, 1985.
10. Appel MF, Estroda RG. The significance of villous component colonic palyps. *Am J Surg* 134: 770-771, 1977.
11. National Institutes of Health; cancer statistic reviem, Including cancer Trend; 1950-1985. NHI publication No. 88-2789, Bethesda, MD February 1988.
12. Jensen OM. The epidemiology of large bowel cancer. En Reddy BS. Cohen LA, eds. *Diet, Nutrition and cancer: a critical evolution*. BOCA RATON, CRS Press 1986; 27-46.
13. Kenneth PR, Haskell CM and Tesler AS: *Gastrointestinal tract Neoplasms. Section H colorectal malignancy. cancer Trecitment* WB saunders company 1980: 231:304.
14. Coher AH, SHANK B and Friedman M.: *Colorectal cancer*.

Principles and Practice of Oncology. Devita V. Hellman S and Rosembery SA (eds) JB Lippincott Company, 1989: 895-952.
15. Gilbertsen VA, Williams SE, Schuman L, etal: colonocopy in the detection of carcinoma of the intestine. *Surg Gynecol Obstet* 149: 877-878, 1979.
16. Winawer SJ, Cummins R, Baldwin NP ETAL: A new flexible sigsigmoidoscopy for the generalisti. *Gastrointest Endosc* 28: 223-236, 1982.
17. Lipshutz GR, Katton RM, Mc Coll MF, etal; *Flexible sigsigmoidoscopy as a screening procedure for neoplasia of the colon*. *surg Gynecol Obstet* 148: 19-22, 1970.
18. Rex DK, Rehman GA, Coppas y c etal: Senditivity of double contrast barium study for the left colon polyps. *Radiology* 158: 69-72, 1986.
19. Thoeni RF, Petras A: Double contrast barium enema and endoscopy in the detection of polypord lessiones in the and ascendony colon. *Radiology* 144: 257-260, 1980.
20. Moertel CG, OFALLON JR, GO VL, etal: the preoperative carcinoembrionic autigen test in the diagnosis, stagor and prognosis of colon rectal Cancer. *Cancer* 58: 603-610, 1986.
21. Kemeng NM, Sugar Baker PH, Smith T etal: A prospective analysis of laboratory test and imagin studies lo detechepatic lesions. *Ann Surg* 195: 163-167. 1982.
22. Mayes GB, Zornoza J: Computed tomography of colon carcinoma. *AJR* 135: 43-46, 1980.
23. Titoeni RF, MOSS AA, Schumy der AR: Detection ande staging of primary rectal and rectosigmoid cancer by computec tomography. *Radiolgy* 141: 135-138, 1981.



24. Spjut HJ: Pathology of neoplasms. In Spratt y S (ed).
Neoplasm of the colon, Rectum and anus: mucosal and epithelial. Philadelphia, WB Saunders, 1984.
25. Astler VB, Coeller FA: The prognosis significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 139: 846-857. 1954.
26. Horton J and Hill GJ (eds). *From clinical oncology*. Philadelphia, WB, Saunders Co, pp 299-300, 1977
27. Ellis FH Jr: *Gastrointestinal Tract cancer*. In Christopher's Tex book of surgery, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, pp. 301-392, 1977.
28. Butcher HR: *Cancer* 28: 204, 1971.
29. Wasserman TH, Corni RL, Gold Smith M et al. Tabu Par analysis of the clinical chemotherapy of solid tumors. *Cancer chemotherapy Rep*. 1975; 6: 399-402.
30. Moertel CG. Chemotherapy of gastrointestinal cancer. *N. Engl J. Med* 1978; 299: 1049-1052.
31. Jolivet J, Cowan KH, Curt GA et al. The pharmacology and clonical use of methotrexate *N Engl J Med* 1983; 309: 1094-1104.
32. Moertel G, Schutt A, Hahn R, Reitemeier R. Therapy of advanced gastrointestinal cancer with a combination of methyl - CCNN and J Natl cancer Inst. 1975; 54: 69-73.
33. Rominger C Gunderson LL, Gelber RD,, Conner N. Radiation therapy alone on in combination with chemotherapy in the treatment of residual or inoperable carcinoma of the rectum and rectosigmoid or pelvie recurrence following colorectal surgery. *Radiation therapy oncology Gromp study*. *Amm y clin Oncol* 1985; 8:118-127.
34. Tapper JE, Million RR, Radiation therapy and surgery. *Amm y Clin Oncol* 1988; 11: 381-386.
35. Eisemberg B, De Cosse JJ, Harford S et al: carcinoma of the colon and rectum. The natural history reviewed in 1704. *Cancer* 49: 1131-1134, 1982.
36. Willet CG, Tepper JE. Colon AM et al: Failure patterns following resection of colonic carcinoma. *Ann Surg* 200: 685-690, 1984.
37. Panettiere FJ, Chen T.T. The SWOG large bowel study benefits from therapy (abst) *Proc AM SOC Clin Oncol* 4:76, 1985.

Semblanza del

Dr. José Eduardo Molestina Roca

Dr. Luis Sarrazín Dávila

Nota del Director: Es un motivo de especial satisfacción para la Dirección de ONCOLOGIA, el relieves en este volumen la memoria de un gran Cirujano y primer Jefe de Cirujía que tuvo SOLCA., excelente ciudadano e incomparable profesor y gran amigo como fué el Doctor JOSE EDUARDO MOLESTINA ROCA.- Para todos sus familiares nuestro invariable afecto. JTC. (Dr Juan Tanca C)

En el hogar de Julio Molestina Gallardo y María Isabel Roca de Molestina, nació el 5 de Enero de 1.911, el distinguido médico guayaquileño, Dr. José Eduardo Molestina Roca. Formado en un ambiente austero, más pleno de afectos, disfrutó de una feliz infancia en unión de sus hermanos Julio (+), Consuelo, Fanny y Roberto (+).

Flechado por Esculapio, abrazó con profunda vocación la carrera médica, en la que se distinguió por su desempeño, responsabilidad y dedicación, habiendo obtenido por concurso el internado del Hospital "Luis Vernaza", en donde se le abrieron los campos de la Cirugía, a la que se dedicó de lleno, graduándose en 1.942 en la Universidad de Guayaquil y entregándose luego al ejercicio de una profesión en la que jamás escatimó la oportunidad de demostrar su espíritu humanitario y el afán de servicio que lo caracterizaron siempre.

Durante la invasión peruana de 1.941, demostró poseer una conciencia tricolor y profundamente ecuatorianista, al enrolarse como voluntario en las brigadas de la Cruz Roja del Guayas, habiéndose hecho acreedor a una mención honorífica por parte de dicha Institución, en atención a su ejemplar desempeño. Igualmente se hizo presente en forma entusiasta y precoz, para ir al rescate de las víctimas tanto del terremoto de Ambato, como de algunos de los accidentes aviáticos ocurridos en la región interandina.



Desde 1.944, la unión matrimonial con la Sra. Niza Zavala Baquerizo, dió como frutos a sus hijos, Eduardo, Oswaldo, María Ines y Christy, en quienes sin duda dejó la huella indeleble de su importante figura paternal.

Amante del orden y la disciplina, se enroló cual médico militar en los albores de su ejercicio profesional, habiendo tenido una participación activa durante la Revolución del 28 de Mayo 1.944, en la que aún a riesgo de su vida, atendió a los caídos en el fragor del combate; dejando luego del conflicto, el Hospital Militar, para pasar a desempeñar el cargo de cirujano de la "Ancon Clinic", entonces regentada por la Compañía Anglo Ecuatoriana. hasta 1.948.



Apasionado por la patología tumoral, en 1.953 fue becado por SOLCA (Sociedad de Lucha contra el Cáncer) para realizar estudios de especialización en Oncología en el University Hospital de Minneapolis (Minnesota) con tutores de talla mundial entre los cuales se contaba el famoso Cirujano Oncólogo Dr. Wangenstein. Su paso como residente fue altamente apreciado, no solo por su magnífico desempeño, sino por los trabajos de investigación en los que tuvo una destacada participación.

A su retorno en 1.955, fue nombrado cirujano de SOLCA, para luego desempeñar el cargo de Director del Departamento de Cirugía y posteriormente ocupar la Dirección Técnica de dicha Institución, hasta su retiro jubilar en 1.981.

Tuvo una permanente y brillante presencia profesional, reconocida tanto en el país como en el exterior, habiendo sido miembro del Internacional College of Surgeons de Chicago y Ginebra; de la Sociedad Médico - Quirúrgica del Guayas y de la Asociación Médica Panamericana.

El espacio aéreo fue violado innúmeras veces por las ondas hertzianas de HC 2JM, en su calidad de miembro del Guayaquil Radio Club. Jamás negó su concurso ni tuvo miramientos u horario para brindar sus servicios por intermedio de este pasatiempo que lo ejerció igualmente con amor y elevado profesionalismo.

Avido de conocimientos y de una permanente ac-

tualización, participó en innumerables cursos y Congresos, especialmente en el Congreso Mundial de Ginecología y Obstetricia de Mar del Plata, Argentina, en representación del Ecuador en 1.964; el Congreso Mundial de Cancerología de 1.966 en el Japón y el VI Congreso Latinoamericano de Cancerología de 1.976 en Acapulco, México.

Entusiasta de la docencia, la ejerció con verdadera entrega y verticalidad, buscando siempre la excelencia en sus discípulos. Dió lustre y jerarquía a la Cátedra de Anatomía de la Universidad de Guayaquil y en muy justo reconocimiento a su mérito y virtudes, sus alumnos fundaron en nuestra ciudad la agrupación científica "Dr. José Eduardo Molestina Roca"

Su consultorio en la Clínica "Julián Coronel" fue templo de devoción, ética, humanitarismo y servicio y allí, junto a prestigiosos galenos como los Dres. Juan Tanca Marengo, Eduardo y Enrique Ortega Moreira, Julio Mata Martínez, Adolfo Varas Calderón, Amadeo Moreira Solórzano, Isaías Medina y otros hizo la invalorable entrega de su sapiencia galénica, hasta su sensible fallecimiento acaecido el 3 de marzo de 1.984.

Cabe mencionar que sus muestras médicas estuvieron siempre al servicio de los necesitados a los que muchas veces ayudó hasta económicamente y en silencio. Apoyó e impulsó siempre a los jóvenes estudiantes y médicos llegando a facilitar su consultorio a quienes carecían aún de oficina profesional. Su bondad y generosidad sin límites jamás será olvidada por quienes tuvieron el privilegio de conocerlo y tratarlo.



Instituto Oncológico Nacional
Dr. Juan Tanca Marengo
Departamento de Diagnóstico
Servicio de Laboratorio

Dra. Macchiavello Teresa
T. Md. Quiñonez Eyder

SOLCA-GUAYAQUIL
1995

Tema de Actualidad

Experiencias con determinaciones de PSA

Cáncer de Próstata

El cáncer de próstata es el cáncer más común en varones mayores de 60 años, ocupando el segundo lugar y la tercera causa prevalente de muerte por cáncer en varones en los Estados Unidos. Si se diagnostica tempranamente es potencialmente curable.

Existen 2 marcadores órgano - específicos:

La PAP (fosfatasa ácida prostática) y
el PSA (antígeno específico prostático)

En 1977 Foti reportó radioinmuno - ensayo para PAP.

La PAP es una enzima y forma parte del grupo de las fosfatasas ácidas, se compone de dos subunidades idénticas con peso molecular de 100.000 Dalton.

En 1979 Wang purificó una glucoproteína de tejido humano prostático llamada Antígeno Específico Prostático (PSA), encon trándose elevado en enfermedades benignas como la HIPERTROFIA PROSTATICA BENIGNA y en enfermedades malignas como el CANCER DE PROSTATA.

El PSA es una glucoproteína proveniente de la próstata de PM= 33.000 Dalton, localizada en los conductos excretores de la próstata. Con un valor límite de 10ng/ml, la especificidad del PSA es aproximadamente 90% y la sensibilidad 70% sin embargo, la sensibilidad de la PAP es inferior por lo que se prefiere la realización del PSA.

Requisitos de un marcador ideal:

- Concentración proporcional de la masa tumoral
- Orientar sobre: tipo histológico, localización, estadio
- Diagnóstico positivo y precoz
- Fácil determinación en el laboratorio

- Pronóstico de sobrevida
- Modificación según éxito o fracaso terapéutico

Estas exigencias no pueden satisfacerse en todos sus puntos y sólo un pequeño número de los marcadores tumorales existentes tiene lugar en la Clínica Oncológica.

Utilidad Clínica:

- Detección precoz y Screening
- Monitorización terapéutica
- Diagnóstico precoz de recidivas (desde 106 células)
- Pronóstico de metástasis óseas
- Pronóstico de sobrevida

Debemos recordar que:

La Sensibilidad de un Marcador Tumoral: indica la probabilidad con la cual un test resulta positivo ante un tumor existente.

$$\text{SENSIBILIDAD} = \frac{\# \text{ resultados positivos correctos}}{\# \text{ total de enfermos}}$$

Revisión de la Sensibilidad del Test en 34 casos de Carcinoma Prostático

Todos estos casos son de pacientes prequirúrgicos. Han sido realizados en SOLCA - Guayaquil con la metodología Enzymun - Test Es 33.

Como se sabe, el PSA es un parámetro muy sensi-



ble para la detección de adenocarcinoma prostático. El presente estudio tiene por objeto, mostrar esta sensibilidad utilizando diferentes niveles de corte (CUT OFF).

La especificidad de este test no puede ser demostrada, ya que la población de pacientes que acuden a SOLCA no constituye un grupo que pueda proyectarse a la población general. Sería muy interesante emprender con programas de detección precoz del carcinoma prostático en población de riesgo para demostrar en nuestro medio la utilidad de este marcador.

A continuación describiremos los hallazgos de la sensibilidad del PSA:

CUT OFF = 10 ng/ml

P S A

menor 10 mayor 10

4	30
---	----

Sensibilidad = $30 / 34 \times 100 = 88 \%$

CUT OFF = 7 ng/ml

P S A

menor 7 mayor 7

2	32
---	----

Sensibilidad = $32 / 34 \times 100 = 94 \%$

CUT OFF = 4 ng/ml

P S A

menor 4 mayor 4

0	34
---	----

Sensibilidad = $34 / 34 \times 100 = 100 \%$

En las publicaciones internacionales se han referido varios niveles de corte para establecer el riesgo de presentar un carcinoma. Desde luego, estos niveles, mientras más bajos, mejoran la sensibilidad del Test, sin embargo, cuando se estudian poblaciones de riesgo o alto riesgo, los niveles de PSA pueden presentarse altos en otros procesos patológicos de la próstata como la hipertrofia nodular y las prostatitis; por esta razón, la especificidad del test se deteriora mientras más bajo sea el nivel de corte. Consideramos que, de acuerdo con nuestros hallazgos de la presente revisión, el CUT OFF de 10 ng/ml muestra buena sensibilidad y seguramente buena especificidad, por lo que sería el nivel recomendado para establecer el riesgo de presentar un cáncer de próstata.

Bibliografía

1. *Información Científica de Boehringer Mannheim Marcadores Tumores*
Empleo Práctico e Importancia Clínica
Pag. 21 - 22 - 71 - 72.
2. Daniel W. Chan, Ph.D.
PSA As Marker for Prostatic Cancer
Pag. 35 - 39.
3. James F. Myrtle, Ph.D., Patricia G. Klimlley, Linda P. Ivor, and John F. Bruni, Ph.D.
Hybritech Inc., 11095 Torreyana Rd., San Diego, CA 92121
Pag. 1 - 6

Teresa Baquerizo de Sánchez
Psicóloga Clínica

Tema de Actualidad

Cáncer e Imagen Corporal

Fantasías de "dispersión"

El cuerpo es más que la representación física de cada uno.

A él le corresponde también una representación mental alrededor de la cual se van tejiendo las significaciones que le dan su estatuto de sujeto al ser humano. Estas significaciones están relacionadas con el lenguaje y la comunicación con los otros quedando definitivamente marcadas.

Al quedar el hombre capturado profundamente por la imagen de su propio cuerpo, da inicio a su estructuración subjetiva.....

Desde ese momento el cuerpo será su primer representante psíquico.

Esta imagen corporal es la unidad imaginaria, que recoge, envuelve, da cuerpo a los órganos, a las sensaciones y necesidades vitales. Todas las sensaciones, emociones y experiencias estarán en relación a esa cubierta.

Es con esta representación que el sujeto podrá relacionarse con los otros y con el mundo que lo rodea; le permitirá desarrollar habilidades y capacidades y sus propios recursos personales.

En los casos en que esa estructuración imaginaria ha sido con obstáculos, los efectos se ponen en evidencia en momentos de cambios a nivel del cuerpo, el que comienza a generar dentro suyo tensiones, pues, lo que pasa en el cuerpo altera esta estructura.

El desorden celular que es característico del cáncer trae desorden que rompe con lo establecido, rompe con el orden y funcionamiento del organismo, altera también el ordenamiento a nivel imaginario del paciente. Esta situación provoca fisuras que van surcando la estructuración imaginaria causando angustia.

Todo esto es vivido como tensión dentro del cuerpo que el individuo expresa involuntariamente, a veces

con cambios en su comportamiento o sensaciones extrañas en su cuerpo, que no logra entender.

La enfermedad desencadena también la situación emocional previa de ese paciente, a la que se agrega el deterioro físico que sufre su cuerpo, por la cronicidad de la enfermedad, con lo que el individuo se siente directamente tocado en su intimidad psíquica.

Este exceso de tensión entorpece la recuperación orgánica, causa malestar en los pacientes y por tanto en el médico. Este malestar se manifiesta en forma de enojos, recriminaciones, quejas, insatisfacciones que son todas ellas maneras de decir que algo está pasando; éste es el lenguaje que tiene el cuerpo para expresarse.

Las pérdidas corporales y el deterioro de las capacidades físicas son difíciles de aceptar a nivel de identidad personal y de vida de relaciones. Los problemas personales, conflictos familiares, etc., que antes se toleraban, en momentos de enfermedad se hacen insostenibles, cuando no se tiene el respaldo de una construcción a nivel imaginario, porque se ha tornado frágil.

Cuando esto sucede se produce, junto con la enfermedad, lo que algunos pacientes refieren como,

....." una sensación incierta, que angustia, que oprime el pecho; es como sentirse disperso, diseminado...."

Esta fantasía de dispersión, es comentada también como que el cuerpo se desarticula y se pedaceo, parecería como que los órganos se han independizado de la cobertura imaginaria y ahora agreden al sujeto. A nivel emocional el paciente siente que los recursos defensivos se van agotando y el sujeto no encuentra como representarse ni reconocerse en esos cambios.

Es aquí necesario un trabajo de elaboración personal de la situación que vive el paciente, de cómo la vive; lo que le permitirá la articulación y el ordenamiento de esas partes que se desintegraban, que reúna



esas sensaciones y órganos, alrededor de un eje que es el cuerpo, que le permita volver a cubrir todo eso que ha cobrado notoriedad.

Se hace necesario la intervención mediadora de la palabra, junto con la complicidad afectiva de quien está allí para eso: para dar cuerpo a las partes, incluso al dolor. Esta complicidad afectiva, esta mirada de reconocimiento como una forma de reunir ese cuerpo disperso, fragmentado, fisurado.

El proceso de elaboración emocional, de lo que vive por el cuerpo, le permite al paciente simbolizar lo que le está pasando, restaurar su imagen, adquirir un nuevo equilibrio y recuperar el control de su cuerpo. Se trata de que el sujeto se articule de una manera diferente con su cuerpo.

Ante la falta de este trabajo de elaboración o de restauración personal, el paciente corre el riesgo de permanecer en una posición de rechazo, de evasión de la situación, lo que le impedirá reinsertarse en la existencia de forma auténtica y constructiva.

La intervención médica debe tomar en cuenta esta estructuración imaginaria de su paciente; él no sólo es organismo, es también historia, afectos, costumbres, intereses, temores, etc. Sería muy interesante si la práctica médica, conservando su objetividad, pueda mantener intacta esta cobertura que ha sido imaginada

y que constituye el primer momento de subjetividad, que permite el paso de ser vivo a ser humano.

El cuerpo, por tanto, siendo el primer representante psíquico del sujeto, es su portavoz. No se puede pasar por alto esta estructuración imaginaria, sin atentar contra ella, sin causar daños emocionales, que en definitiva causan sufrimiento extra y que, por ser difícil de tolerar, no permite que el paciente encuentre el sentido de su vida, de lo que le está pasando y de lo que está por pasarle.

Bibliografía

1. *Dolto, F. La imagen inconsciente del cuerpo.* Barcelona: Paidós, 1990
2. *Lacan, J. La tópica de lo imaginario en El Seminario. Libro 1.* Barcelona: Paidós, 1981
3. *Lacan, J. Conferencia de Ginebra sobre el síntoma en Intervenciones y Textos 2.* Buenos Aires: Manantial, 1988
4. *Soler, C. El cuerpo en la enseñanza de Lacan en Estudios de Psicosomática.* Buenos Aires: Círculo Analítico de Psicosomática (CAP), 1993



Instituto Oncológico Nacional
Dr. Juan Tanca Marengo
S.O.L.C.A.

Drs. Sánchez Sabando Jaime*, Jurado
Bambino Antonio**, Leone Stay Gaetano***,
Mena Blacio Iván****, Barredo Batalla
Ramón*****, Panchana Egúez Guido*

*Cirujano Oncólogo

**Médico Residente de Cirugía

***Anatómo patólogo

****Neurocirujano

*****Traumatólogo - Ortopedista

Departamento de Cirugía,
Departamento de Anatómopatología

Reporte de Caso Clínico Schwannoma Benigno de Mediastino Posterior

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 44 años de edad que consultó al Hospital Oncológico de SOLCA, con dolor torácico y estudios radiológicos de tórax que revelaron una tumoración localizada en el Mediastino posterior, en la región para vertebral izquierda. Fue sometida a una Toracotomía Exploradora, y excéresis de la misma; cuyo resultado Histopatológico fue de un SCHWANNOMA BENIGNO.

Se analiza los aspectos generales de esta patología haciendo una breve revisión bibliográfica.

Palabras Claves: Schwannoma del Mediastino posterior, Tumor Neurogénico del Mediastino.

Summary

A 44 year old female was seen for thoracic pain. Chest x Rg revialid a left para - vertebral mass (posterior mediatinun).

Toracotomy and reception revialid Bening Schwannoma.

We analized general aspects of this pathology with a review of the literature.

Key Words: Posterior Mediatinun Bening Schawannoma, Mediatinun Neurogenic Tumor

Introducción

Los Tumores de origen Neurogénico, son las neoplasias primarias más comunes del Mediastino. Representan alrededor del 20% de los tumores mediastínicos del adulto y son habitualmente benignos.(1).

En los niños la malignidad es mayor, y se presentan con mayor incidencia que en los adultos.(2).

Se asocian a cualquier estructura del tórax y generalmente se localizan en el surco costovertebral, en la cadena simpática, y en las ramas de los nervios intercostales.(3). Son generalmente únicos y ocupan preferentemente el tercio superior del mediastino posterior

El más frecuente de estos tumores es el SCHWANNOMA benigno; designado por Verocay en 1910 como Neurinoma, o como Neurileomas por Stout en 1935. Son llamados así por originarse de las células de Schwann de las vainas nerviosas, tanto de los pares craneanos, nervios espinales o periféricos, y es muy frecuente en el conducto raquídeo.(4).

La sintomatología se relaciona con el tamaño tumoral y su localización, constituyen un hallazgo radiológico cuando son asintomáticos y se los diferencia con los Neurofibromas. El tratamiento de elección es quirúrgico y rara vez recidivan.

Se expone un caso de manejo clínico y quirúrgico, y se analiza diversos aspectos de esta enfermedad.

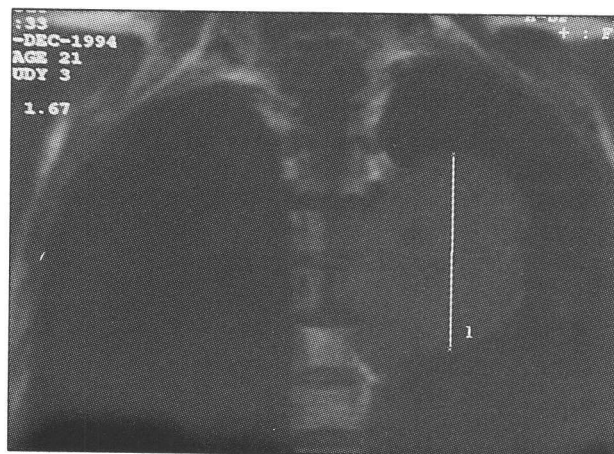


Reporte del caso

Paciente femenina de 43 años, raza mestiza, sin antecedentes patológicos personales de importancia y un antecedente familiar de padre fallecido por cáncer de próstata. Consultó al Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" SOLCA, en enero de 1995; por un dolor a nivel de región torácica dorsal, tipo opresivo y punzante, exacerbado con los movimientos respiratorios profundos de aproximadamente 3 meses de evolución y acompañado de epigastralgia y estreñimiento; por lo que se realizó una radiografía Standard de Tórax y una Tomografía Axial Computarizada de la misma región; que reveló la presencia de una masa ovoide de aproximadamente 6 cm, localizada en Mediastino posterior y región Paravertebral izquierda, con densidad de partes blandas no homogénea pero que infiltra y erosiona vértebras dorsales 4 ta, 5 ta, y 6 ta; se introducía en el canal medular, sin lesión pleural ni pulmonar.

Tratando de establecer la extensión tumoral se realizó una Resonancia Magnética Nuclear, que confirmó la localización tumoral en Mediastino posterior, con una impresión de tumor neurogénico (Fig. 1 y 2).

Figura No. 1



Resonancia Magnética de Tórax; corte coronal. Se observa una masa predominantemente isointensa en el Mediastino posterior izquierdo, que involucra agujeros y cuerpos vertebrales D3, D4, D5; con erosión y destrucción parcial de los mismos.

Figura No. 2



Resonancia Magnética de Tórax; corte sagital, observándose una mejor relación del volumen de la lesión y estructuras vertebrales con desplazamiento de estructuras vasculares del mediastino medio.

El examen físico realizado a la paciente no reveló signos de metástasis, una citología cervico - vaginal fue normal y exámenes de laboratorio estaban dentro de parámetros normales.

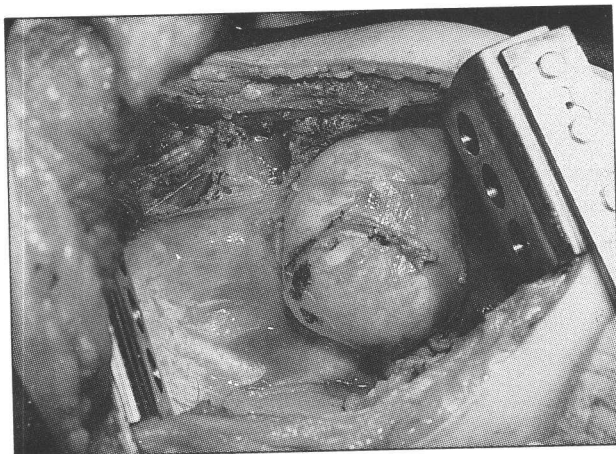
Con estos datos se realizó una punción con rastreo tomográfico de la lesión (PAAF) cuyo resultado citopatológico reveló un tejido conformado por células alargadas y aserpentinadas de aspecto neuroide, sin atipias ni actividad mitótica; compatible con un SCHWANNOMA. Se decidió un tratamiento quirúrgico realizando una Toracotomía Posterolateral izquierda; abordando la cavidad torácica por una incisión a través del tercer espacio intercostal.

La pleura parietal y parénquima pulmonar se observaron de características normales; la tumoración se encontraba adherida en forma laxa a lóbulo pulmonar superior que fue separada en forma digital; pero intimamente adherida a cuerpos vertebrales D3, D4 y D5, produciendo lisis parcial de los mismos y comprometiendo la articulación costovertebral D4 - D5. Con el equipo de Cirugía Oncológica, Neurocirugía y Traumatología se realizó excéresis de la tumoración.

Se produjo pequeña laceración de la duramadre que fue reparada In situ, se realizó injerto óseo en forma parante entre los cuerpos vertebrales D4 y D5, con un

segmento de la tercera costilla, la cual fue resecada durante la apertura de pared torácica. Se dejó también un pedículo muscular a nivel del injerto y el drenaje torácico respectivo. (Fig. 3).

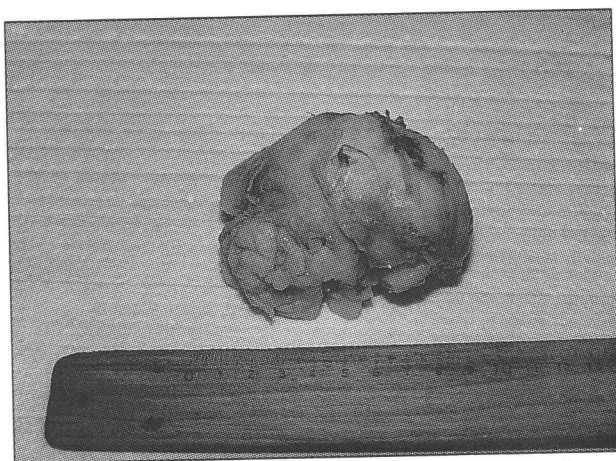
Figura No. 3



Schwannoma del Mediastino posterior en fase de excéresis.

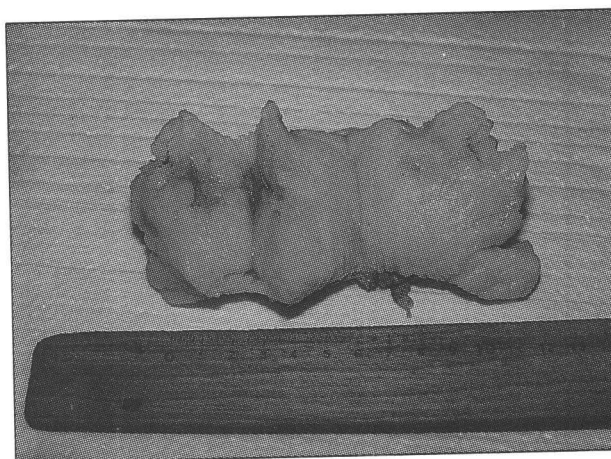
El resultado Histopatológico de la pieza quirúrgica en su aspecto macroscópico reveló una tumoración ovalada, blanco rojiza encapsulada de aproximadamente 9 x 8 x 6,5 cm, al corte fue compacta con zonas blanco amarillentas. (Fig. 4 y 5).

Figura No. 4



Aspecto Macroscópico del Schwannoma Benigno: Nótese su cápsula.

Figura No. 5



Aspecto Macroscópico de la Tumoración Seccionada.

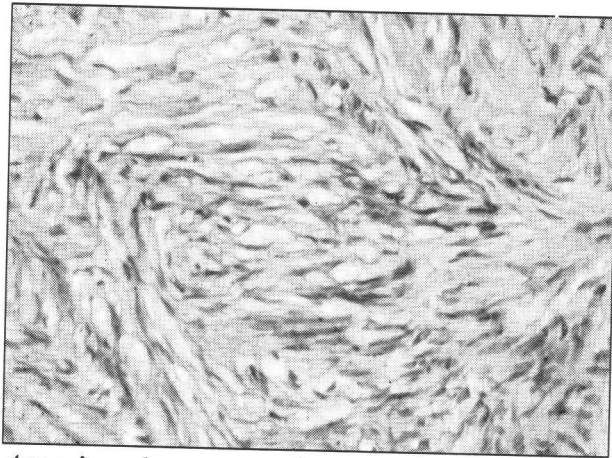
La microscopía mostró proliferación de células de Schwann, fusiformes y dispuestas en empalizadas; estableciendo el diagnóstico de SCHWANNOMA BENIGNO DEL MEDIASTINO POSTERIOR (Fig. 6 y 7).

Figura No. 6



Obsérvese la Arquitectura Bifasica del Tumor en la que alteran zonas densamente celulares (arriba) Tipo "Antoni A", con areas laxas, de aspecto Edematoso (abajo), Tipo "Antoni B". También se aprecia un vaso de pared gruesa, otro componente característico de los Schwannomas.

Figura No. 7



Apreciese las características de las células de Schwann, delgadas, elongadas y aserpentinadas, con tendencia de sus núcleos a formar empalizadas. No hay atipias ni actividad mitótica que sugiera malignidad.

La paciente fue dada de alta hospitalaria a los 7 días, con buena evolución, y con un seguimiento clínico y radiológico que hasta los 3 meses fue normal, sin signos de actividad o recidiva tumoral.

Discusión

Los SCHWANNOMAS o Neurilemoma, llamados también Neurinomas, Fibro blastoma; ocurren a cualquier edad, pero son más comunes entre los 20 y 50 años. El promedio de edad en los 5 casos estudiados por CAMPERO. (5). fue de 38 años, siendo la incidencia por sexo igual. Son generalmente asintomáticos, cuando dan síntomas éstos son inespecíficos y entre ellos el dolor torácico, la tos y ocasionalmente disnea son los más frecuentes. El dolor se produce por compresión nerviosa o erosión ósea cuando se localiza en la pared costal, el gran volumen o sospecha de malignización. Existen ocasiones en que el tumor se extiende a través del orificio de conjunción hacia el canal raquídeo, produciendo compresión radicular; a pesar de la localización y tamaño de nuestro caso, no se presento manifestaciones neurológicas periféricas.

Se presentan como lesiones solitarias y en casos poco usuales son múltiples o se presentan en el contexto de una enfermedad de Von Recklinghausen. (6), pero se lo asocia más en los casos malignos, como el caso presentado por VILLALBA y Cols. (7). Otros autores reportan que el 4% - 30% de pacientes con neurofibromatosis generalizada pueden desarrollar un Schwannoma maligno, y con el neurofibroma que entra en el diagnóstico diferencial. (8,9).

Se comportan en forma benigna, y por originarse dentro de las vainas nerviosas, se los reconoce por su capsula verdadera. Los cambios malignos son raros, aunque estan descritos en otras localizaciones TOKUJIRO. (10), describe un caso maligno en el nervio vago intratorácico, invadiendo la tráquea, y SHINJI, (11). reporta otro caso de la misma localización asociado a neurofibromatosis generalizada; casos poco comunes ya que los schwannomas localizados en el nervio vago rara vez, como los describe Beszyak, son malignos. (12, 13).

La radiología es de gran ayuda en el diagnóstico, se comienza con una clásica radiografía de tórax, y posteriormente con la tomografía axial computarizada. La resonancia nuclear magnética es el examen de elección en la evaluación del mediastino posterior, y permite obtener imágenes en varios planos. (14, 15).

Por las características clínicas, radiológicas y la baja incidencia de malignidad descrita en la literatura; decidimos un abordaje quirúrgico, siendo la resección completa el tratamiento de elección. (16).

Cuando existe crecimiento intrarraquídeo, en la intervención debe ayudar un neurócirujano, ya que hay que abordar primero la parte raquídea mediante laminectomía para evitar eventuales hemorragias intraespinales y la posible compresión medular. Posteriormente y en el mismo acto quirúrgico se reseca la porción intratorácica de la lesión.

Una excéresis simple o una escisión incompleta se justifica en aquellas lesiones en que la resección total podría causar daño permanente del nervio adyacente, ya que rara vez recidivan o se malignizan. (17).



Bibliografía

1. Franz M. Enzinger, Sharon W. Weiss. *Tumores de Tejidos Blandos*, Editorial Panamericana, 1985. 630 - 639.
2. Askin FB: *Tumores neurogénicos del mediastino*. Mayo Clin Proc 1970; 53: 353.
3. Fraser - Pare: *Diagnóstico de las enfermedades del tórax*, 2 da ed. Vol. III.
4. De Vita Vincent T., Hellman Samuel, Rosenberg S., *Cancer, Principles E. Practice of oncology*. Vol 2, 4 ta. edition, 1333.
5. Campero E., Schiappacasse V., Abauauad R., y Cols. *Tumores Neurogénicos del mediastino: Casos clínicos*. Bol Hosp S de Dios 1993 40 (5). 288 - 291.
6. Izumi Ak, et al. *Von Recklinghausen disease associated with multiple neurilemmomas*. Arch Dermatol 104: 172, 1971.
7. Villalba CJ., Tavaréz, JR., Aburto, JA. y Cols.: *Un caso de Schwannoma maligno asociado a enfermedad de Von Recklinghausen Cancer*. Vol. XLIX, Número 3-4, 1990.
8. Brasfield RD, Gupta TK. *Von Recklinghausen disease. A clinicopathological study*. Ann Thorac Surg 175: 86-104. 1972.
9. *Malignant Schwannoma in siblings with neurofibromatosis* Cancer 59: 829-35, 1987.
10. Tokujiro Yano, Nobuyuki Hara, Yukito Ichinose, Kazunobu Maeda, Hideki Yokoyama, and Mitsuo Ohta. *An Intrathoracic Vagus Nerve Schwannoma Invading the Trachea*. Surgery Today. Jpn J Surg. 1993, 23:1113-1115.
11. Shinji Maebeya, Shinichiro Miyoshi, Kehchi Fujiwara, Hiroyosi Sekii, Takaomi Suzama, Tatuya Yosimasu, Yasuaki Naito, and Eisei Nishino. *Malignant Schwannoma of the Intrathoracic Vagus Nerve: Report of a Case*. Surgery Today, Jpn J Surg, 1993. 23. 1078-1080.
12. Besznyak I, Toth L., Szende B., 1985. *Intrathoracic vagus nerve T. Yano et al.: Vagal Schwannoma Invading the Trachea*.
13. Dabir RR., Piccione W Jr., Kittle CF. 1990. *Intrathoracic tumors of the vagus nerve*. Ann Thorac Surg 50: 494-497.
14. Byrd Se., *Central nervous system manifestation of inherited syndromes*. En: Atlas SW. (ed): *Magnetic Resonance Images of the and Brain and Spine* New York: Raven Press 1991.
15. Zimmerman RA., Bilaniuk LA., *Images of tumors of the spinal canal and cord*. Radiol Clin North Am 1988; 26(5): 965-1007.
16. Schwartz ST., y Cols.: *Principios de Cirugía*. 5ta. edición Editorial Mc Graw-Will 1968.
17. Stout Ap., *The peripheral manifestations of specific nerve sheath tumor (neurilemmoma)*. Am J Pathol. 114:13. 1974.



Dres. Robles Jara Carlos*
Vera Intriago Jorge**
Parrales García Johnny***

SOLCA Manabí

*Servicio de Gastroenterología,
Núcleo de Portoviejo.

** Servicio de Cirugía,
Hospital Regional de Portoviejo

***Servicio de Anatomía Patológica,
Núcleo de Portoviejo.

Reporte de Caso Clínico

Cáncer Gástrico Diminuto

Resumen

Existe un incremento de las afecciones gástricas en nuestro país, especialmente de la úlcera y el cáncer gástrico, constituyéndose este último como la primera causa de mortalidad dentro de todos los tumores, por motivo de su diagnóstico tardío.

Nosotros reportamos un caso de cáncer gástrico incipiente - diminuto, con seguimiento clínico y endoscópico de 3 años y medio con intervalos asintomáticos y constatación macroscópica de cicatrización y reactivación después del tratamiento médico, compatible con la historia natural que puede presentar en su evolución el cáncer gástrico, de acuerdo a trabajos publicados por autores japoneses.

La presencia de Helicobacter Pylori fue evidenciada al inicio del estudio por Test de Ureasa y Anatomía Patológica. El diagnóstico endoscópico fue el de un cáncer gástrico diminuto (8 mm. de diámetro), de tipo IIa + IIc con estudio histológico de adenocarcinoma diferenciado de tipo tubular intramucoso asociado a gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal.

Summary

There is an increment of the gastric affections in our country, specially of the ulcer and the gastric cancer, constituting the last one, for late diagnostic, like the cause of mortality inside of all the tumors.

We reported a gastric insipid - diminute cancer case, with clinic and endoscopic pursuit of 3 and a half year with non - symptoms intervals and clear macroscopic cicatrization and reactivation, after the medical treatment, compatible with the natural history that will present in its evolutions the gastric cancer, according with publish writing of Japanese authors.

The presence of Helicobacter Pylori was evidenced at the beginning of the study by Ureasa Test and Pathologic Anatomy. The endoscopic was of a diminute gastric cancer (8 mm. of diameter) type IIa + IIc with histologic studies of differential adenocarcinoma of intramucous tubular type associated to an atrophic chronic and intestinal metaplasia.



Introducción

Trabajos publicados sobre la historia natural del cáncer gástrico a través de autores japoneses como Nakamura y Okabe, han permitido conocer los aspectos clínicos y el comportamiento del cáncer gástrico incipiente y avanzado, en su crecimiento y en la invasión en profundidad (1,4,6,7,8,11)

Los progresos alcanzados por la endoscopia han permitido diagnosticar lesiones de alrededor de 5 mm., equivalente a la dificultad que se tiene en la detección de una lesión en la revisión de un estómago resecaado, extendido y lavado (4), el perfeccionamiento de estos instrumentos donde sobresalen, la grabación de video complementadas con coloraciones especiales, conllevan a que se acumule más experiencia en el diagnóstico del cáncer gástrico diminuto, que son lesiones con diámetro máximo de 10 mm. o menos y que se reporten algunos casos de microcarcinoma y ultramicrocarcinoma con un diámetro máximo de 5 y 2 mm. respectivamente (4, 5, 11)

Nosotros reportamos el caso de un paciente con un cáncer gástrico diminuto que durante un periodo de seguimiento de 3 años y medio, mostró cambios en la morfología lesional.

Observación

Un paciente masculino de 75 años fue valorado en mayo de 1990, por episodios de dolor epigástrico, dentro de sus antecedentes se tenía la ingesta importante de alimentos orgánicos conservados en sal. Un estudio endoscópico reveló una gastritis eritematosa antral, con ureasa test positiva para *Helicobacter Pylori* y presencia en el estudio histológico de una gastritis crónica atrófica moderada con metaplasia intestinal y *Helicobacter Pylori*. Los estudios biológicos complementarios se encontraban dentro de los parámetros normales. El paciente fue tratado con subsalicilato de bismuto coloidal, tetraciclina y metronidazol durante 28 días el primero y 10 los 2 últimos, recomendándose a su médico rural el remitirlo para nuevo control endoscópico y de la erradicación de *H. Pylori* 1 mes posterior a la finalización del tratamiento, sin acudir al mismo, ante una excelente respuesta clínica.

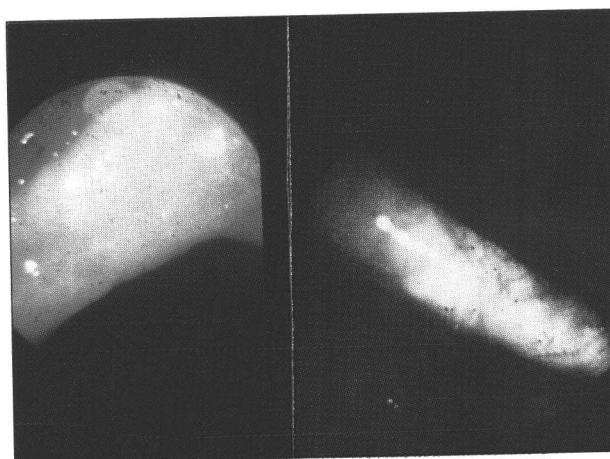
En enero de 1992 se efectúa una nueva endoscopia gástrica ante la reaparición del dolor epigástrico, encontrándose una pequeña lesión elevada y erosionada

de 5 mm, de diámetro sobre el borde inferior de la incisura angular, sospechosa para cáncer gástrico precoz de tipo IIa erosionado, el test de ureasa fue negativo para *H. Pylori*, el reporte histológico de las biopsias reveló una gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal y displasia moderada sin *H. Pylori* en la tinción con azul de toluidina, como tratamiento recibió ranitidina en dosis de 300 mg. durante 4 semanas. El control endoscópico con coloración de azul de metileno fue normal con estudio anatomopatológico similar al interior con mejoría de su displasia.

No se evidenció ninguna recaída clínica y los controles endoscópicos fueron normales en los estudios efectuados a los 3, 6, y 12 meses posteriores a la cicatrización de la lesión. Un nuevo control realizado en diciembre de 1993, estando clínicamente asintomático, reveló en la endoscopia una lesión mixta de 8 mm. de diámetro sobre la incisura angular, sospechosa para cáncer gástrico incipiente diminuto, de tipo IIa + IIc, la tinción con azul de metileno de esta lesión permitió resaltar los detalles de esta lesión, con test de ureasa negativo para *H. Pylori*, Fig. 1).

El estudio histológico mostró un adenocarcinoma tubular intramucoso asociado a gastritis crónica atrófica moderada no activa con metaplasia intestinal sin *H. Pylori* (Fig. 2 y 3), la estadificación oncológica fue negativa para metástasis, efectuándose una gastrectomía subtotal con vaciamiento ganglionar de la primera barrera sin presencia de metástasis en el estudio histológico (Fig. 4). La evolución clínica, biológica y endoscópica efectuada hasta diciembre de 1994 son satisfactorias.

Figura No. 1



Visión endoscópica con y sin tinción que permite resaltar el cáncer incipiente de tipo IIa + IIc.

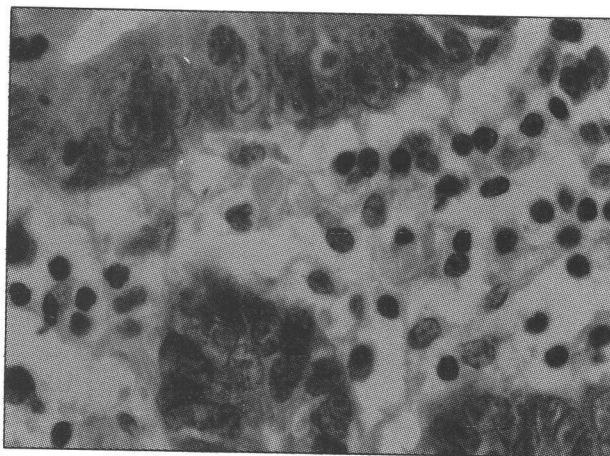


Figura No. 2



Estudio histológico del cáncer gástrico temprano, en el que la neoplasia no sobrepasa los límites de la muscularis mucosa (HE: X4).

Figura No. 3



La misma lesión a mayor aumento para observar la atipia celular de las glándulas antes descritas. (HE: x40).

Figura No. 4



Pieza de gastrectomía subtotal que muestra la pequeña lesión de tipo IIa + IIc.

Discusión

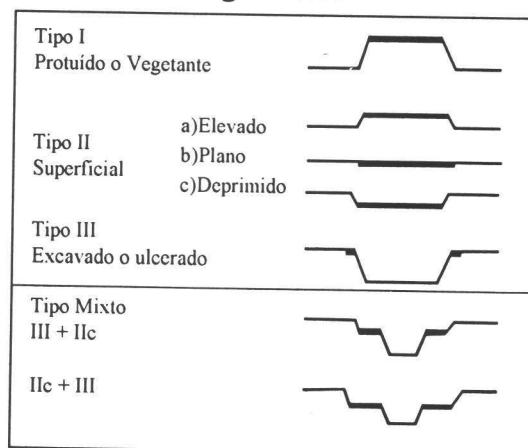
Se presenta un caso de cáncer gástrico incipiente, diminuto y su historia natural.

La historia natural de este cáncer, puede clínicamente presentar o no sintomatología o evolucionar en forma asintomática durante largo tiempo (1, 2, 3). Trabajos publicados por varios autores, han manifestado que en los casos de pacientes sintomáticos con cáncer incipiente, estos aparecen en la mayoría de los casos en

los 6 meses previos a la primera consulta médica (10), nuestro paciente presentó sintomatología concordante con la evolución morfológica de la lesión con superficie erosionada.

El cáncer gástrico incipiente es aquel que compromete la mucosa o la mucosa o submucosa, con o sin metástasis a los ganglios linfáticos, denominándose avanzado aquel que compromete histológicamente su infiltración hasta la muscular propia o tejidos más profundos (1, 9). La Sociedad Japonesa de Endoscopia Digestiva propuso en 1962 la clasificación macroscópica del cáncer incipiente (Fig. 5).

Figura No. 5



*Clasificación Macroscópica del
Cáncer Gástrico Incipiente*

Nakamura en el análisis de la histogénesis del cáncer gástrico, manifiesta que el carcinoma indiferenciado se origina en la mucosa ordinaria, mientras que el diferenciado lo hace en la mucosa intestinalizada. Cuando el cáncer se ha desarrollado, el carcinoma indiferenciado sigue el curso de diferenciación de la mucosa ordinaria, mientras que el diferenciado la del epitelio metaplástico de tipo intestinal (4, 7, 8, 11). La apariencia macroscópica de los cánceres tempranos diferenciados se caracteriza por lesiones de tipo elevadas I ó IIa, donde el crecimiento se hace en sentido vertical u horizontal erosionándose, dando lugar en este último caso a una lesión con componente mixto (elevada y excavada), o excavadas de tipos IIa + IIc, + IIc, + IIc, + III. El tipo IIa será siempre una lesión diferenciada, histogénicamente iniciado en una mucosa con metaplasia intestinal, apareciendo en individuos de mayor edad, en promedio entre los 60 años (4, 6, 11), este tipo evolutivo fue el que correspondió a nuestro paciente (Tabla 1). En relación al carcinoma indiferenciado, se caracteriza por originarse en la mucosa propia del estómago, con una apariencia excavada en etapas tempranas, sobre todo en pacientes jóvenes, siendo de tipo IIc, que evoluciona horizontalmente dan-

do origen al tipo mixto ulcerado IIc + III, III + IIc, o simplemente ulcerarse formando la lesión de tipo III. Esta úlcera seguirá un ciclo evolutivo como lo descubrió Murakami, hacia la cicatrización como sucede en la úlcera péptica, dando lugar a las combinaciones descritas anteriormente (4).

El desarrollo tecnológico de los endoscopios combinado con la experiencia del examinador, permiten actualmente diagnosticar lesiones con diámetro de alrededor de 5 mm. El empleo de coloraciones especiales como el Azul de Metileno y el Indigo Carmin, se constituyen en una gran utilidad en el diagnóstico de lesiones muy pequeñas, permitiendo adicionalmente identificar con más exactitud el límite macroscópico de la invasión cancerosa, siendo ésta la técnica aplicada en el diagnóstico de nuestro paciente.

Finalmente cabe destacar que el aporte actual de la endoscopia se ha ampliado al campo terapéutico en el manejo del cáncer gástrico temprano de tipo elevado y en ciertos tipos deprimidos mediante la técnica de Strip Biopsy, sobre todo en pacientes con enfermedades intercurrentes de importancia y/o edad muy avanzada.

Tabla I
CAMBIOS MORFOLOGICOS DEL CARCINOMA DIMINUTO

Endoscopia	V-1990	I-1992	IV-1992	VII+1992	I-1993
Visión Frontal	Plana eritematoso		Plana cicatrizal	Plana cicatrizal	
Diámetro	3 mm.	5 mm.	4mm.	4 mm.	8mm.
Test de Ureasa	+	-	-	-	-
A.P	G.C.A.M.+ M.I.+ H.P.+	G.C.A.+ D.M.+ M.I.+ H.P.-	G.C.A.+ D.L.+ M.I.+ H.P.-	G.C.A.+ D.L.+ M.I.+ H.P.-	ADENO CARCINOMA

G.C.A.M.: Gastritis Crónica Atrófica Moderada

M.I.: Metaplasia Intestinal

D.L.o M.: Displasia Leve o Moderada

H.P.: Helicobacter Pylori



Bibliografía

1. Llorens P. Capítulos escogidos en Gastroenterología. En Pedro Llorens (ed). Santiago de Chile, 1990, 97-153.
2. Robles C., Luque G., Parrales J., Moncayo M., Cáncer Gástrico: Estudio epidemiológico, clínico y endoscópico a poblaciones rurales del litoral ecuatoriano. *Oncología*. 1994, 3, 31-38.
3. Robles C., Parrales J., Villacreces M., Moncayo M., Cáncer gástrico: Resultados de la incidencia hospitalaria y en despistaje poblacional. *Acta. Gastr. Latin. Edición Especial*. 1993, 9.
4. Llorens P., Nakamura K. Diagnóstico de los afecciones gástricas (ed). Centro diagnóstico del cáncer gástrico. Hospital Paula Jaraquemada, Santiago de Chile: Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA). 1997, 87-330.
5. Kawai K., Tanaka H. Diagnóstico diferencial de las enfermedades gástricas. Editorial científico médica. 1976, 68-80.
6. Olaechea de Careaga B. Historia natural del cáncer gástrico. *Rev. Esp. Enf. Digest.*, 1987, 72, 2, 133-137.
7. Nakamura K. "Microcarcinoma: Histogénesis of the gastric carcinoma and its clinicopathological significance". Abstract., 1981, 4-5.
8. Nakamura K. "Clasification of the gastric carcinoma in the view pont of the histogenesis. Histogenesis of the gastric carcinoma and its clinicopathological significance". Abstract, 1981, 2-3.
9. Csendes A., Strauszer T. Cáncer gástrico. Editorial Andrés Bello, 1984, 84-99.
10. Llorens P., Kiyonari H. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del tubo digestivo alto. Japan International Cooperation Agency. 1981, Tomo I.
11. Nakamura K. Histogénesis del cáncer gástrico. Las etapas iniciales de su desarrollo. *Gastr. Latinoam*. 1990, 1, 71-90.

Agradecimiento

Los autores agradecen por la colaboración prestada para este trabajo al Directorio del Núcleo de SOLCA de Portoviejo y a las Srtas. Lilia Cortez y Mirella Muñoz, por la redacción del mismo.



Instituto Oncológico Nacional
"Dr. Juan Tanca Marengo"
S.O.L.C.A.

Departamento de Radioterapia

Dr. Suárez Villacres Kleber Eduardo
Oncologo - Radioterapeuta

Artículo de Revisión La Radioterapia en el Tratamiento Paliativo del Cáncer

Indicaciones de Radioterapia Paliativa Resumen

La Radioterapia es una modalidad indispensable en la paliación del Cáncer.

Las principales indicaciones son: Alivio del dolor (particularmente dolor oseo) ulceración tumoral, obstrucción parcial de víscera huecas. Adicionalmente la radioterapia juega un papel importante en la paliación de tres emergencias oncológicas: Síndrome de vena cava superior, compresión medular y metástasis cerebral con hipertensión endocraneal.

Muchos esquemas de fraccionamiento han sido desarrollados y son compatibles con buenos resultados paliativos. Revisamos las consideraciones clínicas y probabilidades terapéuticas con Radioterapia.

Indications for Palliative Radiotherapy Summary

Radiotherapy is an indispensable modality in the palliation of cancer. The main indications are: Pain relief (particular bone pain); control of hemorrhage, fungation and ulceration, obstruction of hollow viscera. In addition, radiotherapy has an important role in the palliation of three oncologic emergencies:

Superior vena Cava Obstruction, spinal cord compression and increased intracranial pressure caused by cerebral metastases.

More pragmatic fractionation schedules are being developed that are compatible with good palliative results.

We review general considerations for planning the treatment Radiotherapy palliative.

Introducción

Un amplio espectro de emergencias se presentan en la práctica Oncológica, muchas de ellas cursan en pacientes con tumores curables o malignidad tratable con buen pronóstico a corto tiempo. El diagnóstico precoz previene o permite una resolución anticipada, inmediata, sin espera de turnos, dando la oportunidad en estos casos, de prolongar la vida.

Cuando la neoplasia local es avanzada o metastásica, la radioterapia paliativa es un arma fundamental en la asistencia oncológica. Su objetivo es aliviar signos y síntomas, en forma rápida con esquemas de corta duración sin agregar toxicidad, permitiendo una buena calidad de vida, aun en aquellos pacientes con expectativa de vida corta.

Muchos factores influyen en la decisión de la radio-



terapia paliativa: Tiempo de sobrevida, severidad y duración de síntomas, hospitalización para manejo de complicaciones, costo - beneficio, estado funcional del paciente. Su empleo en base al supuesto efecto psicológico que produce como esperanza de vida, no se justifica: la paliación puede prolongar la vida, pero no debe utilizarse para prolongar la muerte.

Las principales indicaciones de radioterapia paliativa se resúmen en un cuadro I. Las condiciones clínicas y posibilidades terapéuticas son el interés primordial de esta revisión.

CUADRO No. I.

Indicaciones de Radioterapia Paliativa

- Emergencias Oncológicas
Síndromes de Vena Cava Superior, Compresión Medular, Metastasis Cerebral con Hipertensión Endocraneal
- Alivio del Dolor
Dolor óseo, infiltración a raíz nerviosa y tejidos blandos
- Control de Sangrado
Sangrado Vaginal, Vesical, Rectal
- Alivio de Obstrucciones
- Control de Ulceras Tumorales

Emergencias Oncológicas

Síndrome Vena Cava Superior (SVCS)

El cuadro clínico radiológico del SVCS es llamativo, más aún si cursa con alteración de la conciencia, disminución de la agudeza visual que de progresar es potencialmente letal. Los Rx. de torax (1) demuestran masa en mediastino o en pulmón, adenopatías hiliares uni o bilaterales con o sin atelectasia y en ocasiones derrame pleural; estas anomalías pueden delinarse mejor con TAC. o RNM.

Si es necesario determinar el nivel de obstrucción es preferible la venogramagrafía con Tc 99 (2) al venograma común, ya que la desventaja de este último es que el medio de contraste puede exacerbar el cuadro clínico.

El diagnóstico histológico - cuadro II - es primordial para manejo y pronóstico y las muestras para estudio pueden obtenerse luego de las dosis iniciales de Radioterapia, cuyo objetivo es revertir el cuadro agudo.

El manejo intrahospitalario con corticoides, ansiolíticos, oxígeno (si está indicado), posición semisentado coadyuvan al tratamiento.

La Quimioterapia (3) es la alternativa inicial en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas y en niños.

La fracción diaria (dosis) está en función de la severidad de los síntomas y la dosis total depende del tipo histológico, futura terapia contemplada y si la enfermedad está localizada o diseminada.

En los niños obtener el diagnóstico histológico antes del tratamiento es casi imposible, los síntomas aumentan el riesgo de la anestesia pre - biopsia. Además hay que sortear dos problemas: uno es el cambio celular que se produce aún con dosis baja de 2 Gys. en tumores muy sensibles, la muestra que se obtuviera posteriormente puede ser no representativa; el otro es el fenómeno de rebote al término del tratamiento y es la severa dificultad respiratoria por edema.

Si el objetivo en los niños, es la biopsia, se indica un campo (área) de tratamiento anterior confinado a la tráquea y dejando libres los bordes de la masa y el campo paralelo posterior debe ser más grande e incluir tráqueas, VCS., aurícula derecha proximal y se administra 1 Gy. en la mañana o tarde del diagnóstico, repitiendo igual fracción o doble en la tarde o mañana siguiente. La dosis total depende de la respuesta clínica que por lo general es buena a las 12 horas posteriores a la primera dosis, no siendo necesario en éste caso continuar el tratamiento, aunque puede repetirse el esquema por 2 días más (4).

En adultos la fracción diaria de 4 Gys. por 3 - 4 días para luego continuar con dosis diarias de 1.8-2 Gys. hasta una dosis total de 30 Gys., alivia los síntomas en forma rápida. La efectividad de éste esquema fue descrito por primera vez por RUBIN y COLB.(5) y ha sido confirmado por otros autores (6); si el cuadro clínico no se ha modificado luego de los 3 - 4 dosis diarias altas, puede indicarse anticoagulación.

Si la enfermedad es localmente avanzada puede obtenerse por: a) fracción diaria de 3 Gys hasta 30 Gys como dosis total o b) un curso Split en que el esquema anterior se administra con igual fracción y dosis total, se da descanso por 2 - 3 semanas y se valora respuesta objetiva y se repite el esquema dando una dosis total de 60 Gys. Es importante en éste segundo período excluir médula a la dosis de tolerancia (40-45 Gys.); estas 2



posibilidades terapéuticas son de importancia capital en pacientes con Cáncer de Pulmón avanzado y evidente obstrucción de vías aéreas.

Los resultados del tratamiento (6) de pacientes con SVCS con Radioterapia son excelentes; se reportan tasas de respuestas subjetivas del 91% a los 7 días y objetivas del 89% a los 14 días.

CUADRO II.

SVCS. Diagnóstico Patológico

Primario

Carcinoma Broncogénico
Células Pequeñas
Carcinoma Epidermoides
Células Grandes
Adenocarcinomas
Linfomas Malignos
Linfocítico
Histiocítico
Mixto

Metastásico

Kaposi
Adenocarcinomas de Mama
Seminomas de Testículo

Pediátricos

Linfomas
Enfermedad de Hodgkin
Sarcoma Ewing Paraesternal

Comprensión Medular (CM)

La comprensión medular es una complicación devastadora de enfermedad maligna metastásica, que con más frecuencia es de: pulmón, mamas, próstata, riñón, que al comprimir la médula por la vía anterior, por extensión directa de un cuerpo vertebral o por crecimiento a través de un agujero intervertebral causan en un 75% de pacientes un deterioro neurológico de evolución rápida. Los tumores primarios le siguen en frecuencia y son raras las causas no neoplásicas como enfermedad de POOT, abscesos extradurales con o sin osteomielitis, trombosis de la arteria espinal, hernia de disco.

En niños (7) la causa más frecuente es por metastásis de sarcoma que por neuroblastoma y linfomas.

El diagnóstico debe realizarse tan pronto sea posible, de tal modo que el tratamiento pueda restaurar la función motora y sensorial antes que se produzca daño irreversible. Los signos y síntomas de presentación permiten categorizar a los pacientes en tres grupos (8) GRUPO 1; paciente con dolor radicular o déficit neurológico progresivo en horas o días e incluye pérdida de sensibilidad superficial, profunda, reciente urgencia urinaria y pérdida progresiva de fuerza muscular. El manejo de éste grupo es inmediato. GRUPO 2; pacientes con riesgos significativos de comprensión medular, quienes presentan radiculopatía, signo de BABINSKY. El cuadro clínico estable permiten observar intrahospitalariamente durante 24 horas, mientras se realiza estudios para definir conducta a seguir. Este grupo de por si no constituye una emergencia. GRUPO 3; paciente con evidente deterioro neurológico y dolor radicular. Es importante en ello definir el nivel del daño neurológico, duración del mismo, como datos importantes para pronóstico de deambulación esperada post - tratamiento. El manejo inmediato incrementa la probabilidad de deambulación y la movilización está asociada a una buena sobrevida.

LA RNM (9) es el método de elección de diagnóstico, permite visualizar áreas asintomáticas secundarias de comprensión, datos importantes para la adecuada planeación con Radioterapia. La mielografía es un método eficaz, pero que ocasionalmente el medio de contraste causa obstrucción y el deterioro neurológico, a las 24 horas es difícil determinar si es por la evolución natural de la enfermedad o por la mielografía.

Todos los pacientes con deterioro neurológico rápido, inicialmente se irradian salvo tres excepciones en que el manejo es la laminectomía: a) paciente que han recibido irradiación previa a alta dosis en el lugar del bloqueo. b) paciente con primario desconocido o en los que es cuestionable una causa neoplásica de comprensión medular y c) paciente que se deteriora neurológicamente mientras están siendo irradiados.

Después de la corticoterapia inicial, a dosis alta progresivamente reducida, se administra la radioterapia. La respuesta al tratamiento están bien documentadas (10, 11, 12) las metastásis de linfoma, seminoma, mieloma, sarcomas de Ewins, neuroblastoma, son más sensibles que las de mama, próstata, riñón, colon, pulmón.

El óptimo fraccionamiento para tratamiento de comprensión medular por metastásis no está establecido.



do, juega un papel importante la injuria permanente con la fracción diaria y la dosis total; la tolerancia (13) de la medula espinal está considerada entre 45 -50 Gys en fracción de 1.8 Gys., entre 35 - 37 Gys. en fracción de 2.5 Gys. y entre 30 - 33 Gys. en fracción de 3 Gys. (14).

En muchos centros se prefiere 30 Gys. en 10 fracciones en 2 semanas porque a esta dosis está relativamente a salvo de injuria la médula espinal (15). GREENBERG (16) usa dosis inicial de 5 Gys. por 3 días consecutivos y continúa por 4 días más con fracción de 3 Gys. hasta una dosis total de 30 Gys., con éste esquema consigue una pronta deambulación por eficiente muerte celular tumoral y reoxigenación del tejido.

Los campos de tratamiento pueden ser: directos, paralelos opuestos u oblicuos, dependiendo de la localización del bloqueo y la longitud del campo varía considerando el margen de seguridad. A más de las condiciones técnicas la respuesta depende de la rapidéz del comienzo de la comprensión, de que si hay o no bloqueo completo, de que el si se ha producido paraplejia o cuadriplejia y el tiempo que han durado éstas complicaciones.

Los pacientes ambulantes al comenzar el tratamiento tienen mejor pronóstico, 60 - 80% deambularán si es que la complicación llegó a la parapléjia; pero sólo 10% de los pacientes parapléjicos al comenzar el tratamiento y con evolución de 96 horas podrán volver a caminar.

Metástasis Cerebral con Hipertensión Endocraneal

Las metástasis cerebrales están asociadas a una extensa diseminación del proceso neoplásico de Pulmón, Mama, melanoma principalmente, aunque 24% de todos los pacientes que mueren por cáncer presentan en la autopsia evidencia de metástasis cerebral.

El tipo y la extensión de la enfermedad extracraneal determinan el pronóstico, y la efectividad del tratamiento paliativo se asocia más el estado funcional del paciente al inicio del tratamiento ya que al revertir los signos y síntomas neurológicos, mejora la calidad de vida.

Con el perfeccionamiento de los métodos radiológicos (TAC-RNM) se delimita mejor, el tamaño, número y localización de las metástasis cerebrales.

El cuadro clínico de hipertensión endocraneal debe ser revertido para evitar la herniación y muerte; el uso de agentes hiperosmolares, adrenocorticoides, hiperventilación y anticonvulsivantes estabilizan al paciente antes del inicio de la Radioterapia.

El grupo Oncológico RTOG (17 - 18) ha publicado resultados de diferentes esquemas de tratamiento para metástasis cerebrales como 10 Gy/ 1 día; 12 Gys/ 2 días; 20 Gys/ 1 semana; 40 Gys/ 3-4 semanas y concluye que entre ellos no hay diferencias significativas en cuanto a respuesta y toxicidad. FRANCHIN (19) en Italia utiliza un curso Split acelerado con 1.6 Gy/ 3x d/ 5 días (24 Gys). El ciclo lo repite luego de 2 semanas para dosis total de 48 Gys. y obtiene una tasa de respuesta de los síntomas de 42.4% con una sobrevida media de 21 semanas.

Utilizando 30 Gy en 10 fracciones en 2 semanas, se obtiene mejoría Clínica en un 74% y si se valora respuesta objetiva radiológica, esta sera del 39%. Las metástasis por melanoma constituyen una situación especial por su relativa radioresistencia y se proponen fraccionamientos altos y curso corto, así como el hiperfraccionamiento en grupos de alto riesgo. (20).

En los pacientes con metástasis únicas que fueron seleccionados para Cirugía, se benefician de Radioterapia complementaria, por la eficacia demostrada en erradicar enfermedad microscópica y considerando que las metástasis cerebrales son hematogenas con focos no evidenciados y presentes en el parenquima cerebral a distancia de la metástasis extirpada así como de residuos tumorales en el lecho quirúrgico. El campo de irradiación abarca todo el volumen craneal.

La supervivencia de los pacientes con metástasis cerebrales múltiples es corta, oscila entre 1 y 8 meses con una supervivencia media de 4 meses, siendo mas significativa aquellos con metástasis únicas, tratados con cirugía y radioterapia complementaria. (Supervivencia media de 15 meses y del 80% a un año).

Las opciones terapéuticas en la recurrencia cerebral son limitadas por la sintomatología neurológica invalidante de presentación. KURUP (21) propone en casos seleccionados 20 Gy en 10 fracciones y describe respuesta Clínica de 75% con una duración de respuesta de 10 semanas.

Alivio del Dolor

El rol de la Radioterapia en pacientes con dolor por metástasis ósea es incuestionable. Su indicación consti-



tuye el 20% de pacientes remitidos al departamento de Radioterapia.

El dolor, fractura patológica, déficit neurológico e inmovilización forzada, deterioran la vida del paciente. El pronóstico depende del tipo histológico, de la diseminación multisistémica como es el caso de cáncer de Mama y metástasis óseas que tienen una supervivencia media de 18-22 meses, pero si hay afectación de otro sistema disminuye 4-6 meses. El cáncer de Próstata muestra una supervivencia más larga (30 meses) No así el de Pulmón y metástasis óseas que es de 3 meses (22-23).

Aunque el dolor por metástasis óseas no es previsible y depende más bien de la localización como: en los huesos que soportan carga el dolor se agrava con la deambulación y disminuye con el reposo, por el contrario, el dolor que se origina en vértebras empeoran con el descúbite y el reposo. Algunos pacientes debutan con fractura patológicas sin dolor previo, en el sitio de fractura mientras que en otras el dolor es severo e incapacitante.

El Grupo Oncológico de Radioterapia RTOG (24) evaluó diferentes esquemas en metástasis solitarias (2.7 Gy x 15 Vs. 2 Gy x 5) y en metástasis múltiples (3 Gy x 10; 3 Gy x 5; 4 Gy x 5; 5 Gy x 5) obteniendo alivio del dolor a las 24-48 horas de iniciado el tratamiento y con una duración de respuesta entre 12 y 20 semanas, la supervivencia media en pacientes con metástasis solitarias fué de 36 semanas, en las múltiples de 24 semanas, pudiendo reirradiar en caso necesario, escogiendo la fracción de dosis de acuerdo al esquema utilizado.

En los pacientes con larga supervivencia, con metástasis sintomáticas múltiples como puede ser el carcinoma protáctico, puede utilizarse la irradiación segmentaria o hemicorporal superior o inferior según el sitio en que predomine la sintomatología. El grupo Oncológico de Radioterapia RTO6 (25). valoró la técnica y administró 6 Gy en hemicuerpo superior y 8 Gy en Hemicuerpo inferior con el uso profiláctico de antieméticos hidratación, corticoides y obtuvo respuesta del 50% a las 48 horas y el 80% a la semana del tratamiento y con duración de respuesta de 30 semanas; en 10% de pacientes se presentó toxicidad hematológica que se recupera a la normalidad en 4-6 semanas. La irradiación hemicorporal es una alternativa terapéutica a la enfermedad metastásica ósea diseminada.

Las respuestas subjetivas globales de la sintomatología son del 80% en la mayoría de los casos y la duración de la respuesta se obtiene en el 65% de los casos durante el tiempo de supervivencia.

Control de Hemorragia

Es perturbador e inquietante para el paciente la presencia de hemorragia copiosa o mantenida. Los carcinomas recurrentes de vejiga, próstata, y cervix pueden presentar el cuadro Clínico.

La hipervascularización, la fragilidad vascular, falta de reflejo constrictor de los vasos tumorales explican el hecho.

La aplicación de isotopos radiactivos como el Cesio 137 detiene el sangrado. La radioterapia externa administrada en corto tiempo (20-24 Gy y en 5-6 fracciones) es efectiva.

La amplia experiencia de Estocolmo (26) con la radioterapia hipofraccionada (21 Gy en 3 fracciones con intervalo de 5 días entre fracción) utilizada en pacientes con cáncer avanzado de vejiga, puede ser reproducido.

Las altas dosis por fracción como el descrito por HALLE (27) no son toleradas por el paciente con cáncer avanzado.

En los pacientes con cáncer de cervix exofítico con gran volumen tumoral y sangrante, la dosis de 4 Gy por 3-4 días para luego continuar el esquema convencional cohibe el sangrado por edema y vasconstricción secundaria.

Antes de la aplicación de la Braquiterapia endobronquial para tumor recurrente debe descartarse la presencia de fistula esofagica que contraindica su uso.

Los interesantes resultados obtenidos y que permiten en Cervix derivar la ligadura de la arteria hipogastrica merecen evaluación y aplicabilidad para demostrar resultados.

Alivio de Obstrucciones

Los órganos y vísceras que cursan con obstrucción parcial o completa en su luz o por compresión extrínseca causan síntomas que se desmejoran la calidad de vida.

En pacientes con cáncer recurrente, de próstata, cervix la obstrucción causará dilatación uretal



hidronefrosis, uropatía obstructiva que evolucionará encefalopatía metabólica y éxito letal (28). El estado general del paciente puede contraindicar la nefrostomía y entonces cuando la radioterapia tiene su rol paliativo con esquema de corta duración como de 20 Gy. en 5 fracciones con valoración de resultados de 3-4 semanas cuando se podrá repetir el esquema.

Control de Ulceras Tumorales

La ulceración tumoral se asocia con dolor, infección local y lo más llamativo para el paciente en su desfiguración. En la práctica los casos se producen por Cáncer de Mama, parrilla costal, cabeza y cuello y de piel. Altas dosis son de ayuda para el control de éstos pacientes con pobre pronósticos (29).

Bibliografía

1. PEREZ C.A. PRESENT C.A. Y AMBURG A.L. "MANAGERMENT OF UPERIOR VENA CAVA SYNDROME SEMI ONCOL. 5 123-134. 1978
2. VAN HOUTLE P., FRUHLING J "RADIONUCLIDE VENOGRAPHY IN THE EVALUATION OF SUPERIOR VENA CAVA SYNDROME. CLIN. NUCL. MED 6: 177-183 . 1981
3. DOMBERNOWSKY P., HANSEN HH: COMBINATION CHEMOTHERAPY IN THE MANAGEMENT OF SUPERIOR VENA CAVA OBSTRUCTION I SMAL CELL ANAPLASTIC CARCINOMA OF THE LUNG ACTA MED SCOND 204; 513-516 - 1978
4. PEDIATRY ONCOLOGY. PHILIP. A. PIZZO: DAVID G. POPLACK. J. B. LIPPINCOTT. COMPANY PHILADELPHIA 1989
5. RUBIN P. GREEN J., HOF WASTER G. ET AL: SUPERIOR VENA CAVA SYNDROME SLOW DOSE VERNONS RAPID HIGH DOSE SCHADULER RADIOLOGY 81: 388-401 - 1963
6. DAVEPORT D, FERREE C, ET AL: RADIATION THERAPY IN THE TRATMENT OF SUPERIOR VENA CAVA OBSTRUCTION CANCER 42:2600 - 2603 - 1978
7. LEWIS DW, POCKER R.J, RANEY B ET AL: INCIDENCE, PRESENTATION AND OUTCOME OF SPINEL CARD DISEASES IN CHILD SYSTEMIC CANCER. PEDIATRIC 78: 438 -443 - 1986
8. PARTENOY RK, LIPTONRE, FOLEY KM BACK PAIN IN THE CANCER PATIENT: ANALGORITHM FOR EVALUATION AND MANANGET. NEUROLOGY 37: 134- 1987
9. HAGEMENT C. GROSH W. CURRIE M. ET AL: COMPARISION OF SPINAL MAGMENT RESONANCE IMAGING IN THE EVALUATION OF METASTATIC SPINAL DISENSE. NEUROSURGERY 21: 676 - 1987
10. GREENBEING HS. KIM JH POSNER JB: EPIDURAL SPINAL CARD COMPRENSSION FROM METASTATIC TUMOR: RESULT WITH A NEW TREATMENT PROTOCOL. ANN NEURAL 8: 361 - 1980
11. MARTENSON J. D. EVANS R. G. LIC M. R. ET AL: TREATMENT OUTCOME AND COMPLICATIONS IN PATIENTS. TREATED FOR MALIGNANT EPIDURAL SPINAL CARD COMPRENSSION N. J. NEURO ONCOL 3: 77 . 1985
12. MONES R.J., DORI E. R. : ANALYSIS OF MEDICAL TREATMENT OF MALIGNANT EXTRADURAL SPINAL CARD TUMOR CANCER 19. 1942 - 1966
13. Mc CURIFF S. J., LIONG M. S. RADIATION TOLERANCE OF THE CERVICAL SPINAL CARD INT. J. RADIAT ONCOL. BIOL. PHYS 16: 675 - 1989
14. SSHUL THEIS T.E. SPINAL CARD RADIATION "TOLERANCE" DOCTRINE VERSUS DATA. INT. J. RADIAT. ONCOL. BIOL. PHYS 19: 219 - 1990
15. WARA. W. M., PHILLIPS T. L. SHELINE GE ET AL: RADIATION TOLERANCE OF THE SPINAL CARD CANCER 35: 1558 1975
16. GREENBERG H.S.; KIM J. H. POSNER J. B. EPIDURAL SPINAL CARD COMPRENSSION FROM METASTATIC TUMOR RESULT WITH A NEW TREATMENT PROTOCOL. ANN NEURAL 8: 361 - 1980



17. BORGELT B, GELBER R. KRAMERS S. ET AL: THE PALLIATION OF BRAIN METASTASIS FINAL RESULTS OF THE TWO FIRST STUDIES BY THE RADIATION THERAPY ONCOLOGY GRUP. INT. J. RADIAT. ONCOL. BIOL. PHYS
18. KURTZ G, M, GERBER R. BRADY L. W. ET AL: THE PALLIATION OF BIOIN METASTASES IN THE FAVORABLE PATIENT POPULATION A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL BY THE RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP INT. J. RADIAT ONCOL. BIOL. PHYS E: 89 - 95 1981
19. FRAMCHU G, MINATEL E. RANCADIN, ET AL ACELERATET SPLIT COURSE REGIMEN IN THE TREATMENT OF BROIN METASTASIS RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY: 12: 39 - 44 -1988
20. CHOI KN, WHITHER H.R. RATMAN M, INTRACRANEAL METASTASIS IN MELANOMA CLINICAL FRACTURES AND TREATMENT BY ACCELERATED FRACCIONATION CANCER 56: 1 - 9 - 1985
21. KURUP P: REDDY S. HENDRIKSON F. R. RESULTS OF REIRRADIATION FOR CERE-BRAL METASTATIC CANCER 46: 25 87 - 89 - 1980
22. FRASSIA J: SIM F. S. DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF METASTATIC BONE DE-SEASE NEW YORK REVEN PRESS 1988
23. TONG D: GILICK L: HENDRIKSON F. R. THE PALLIATION OF SYMPTOMATIC OSSEOUS METASTASES CANCER 50: 893 -1982
24. BLITZER P.H. REANALUSIS OF THE RTOG STUDY OF THE PALLIATION OF SYMPTOMATIC OSSEOUS METASTASES CANCER 55: 1468 - 72 - 1985
25. SALAZAR O. M. RUBIN P: HENDRIKSON F. R. ET AL SINGLE DOSE HALF IRRADIATION FOR PALLIATION OF MULTIPLE BONE METASTASES FROM SALID TUMOR. FINAL RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP REPORT CANCER 58 - 29 -36 -1986
26. WIJKSTRAN H; NASHIND L. EKMAN ET AL GHART TERM RADIOTHERAPY AS PALLIATIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH TRANSITIONAL CELL BLADDER CANCER BR. J. URAL 67 - 74 - 1991
27. HALLE J.S. ROSENMAN J.G VARIA , M. A . ET AL 1000 BY SINGLE DOSE PALLIATION FOR ADVANCED CARCINOMA OF THE CERVIX OR ENDOMETRIUM INT. J. RADIOT. ONCOL BIOL. PHYS 12: 1947 - 1986
28. ZADRA JA: JEWET MAS: KERESTECI AG ET AL MONOPERATIVE URINARY DIVERSION FOR MALIGNANT URETRAL OBSTRUCTION CAN-CER 60: 1353 . 1987
29. ROSTON AY: PRADHAN D.G. WHITE W. F. ONCO WEEKLY IRRADIATION IN THE BREESTS INT . J. RADIAT ONCOL. BIOL. PHYS 13: 551 - 1987.

