

# ONCOLOGÍA

COMPARTIENDO CONOCIMIENTO



EDICIÓN VOL. 33 # 2



**SOLCA**  
Sociedad de Lucha Contra  
el Cáncer del Ecuador  
1951

Órgano Oficial de  
Comunicación de la  
Sociedad de Lucha  
Contra el Cáncer del  
Ecuador SOLCA

## ARTÍCULOS ORIGINALES:

- Factores de Riesgo Asociados a la Malignidad de Nódulos Tiroideos en Pacientes Adultas.
- Control de síntomas al final de la vida con Dexmedetomidina.
- Eficacia de biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama posterior a quimioterapia neoadyuvante como predictor de estadificación axilar.

## CASO CLÍNICO:

- Schwannoma Gigante de Pelvis. Reporte de Caso.

**30** AÑOS DE CIENCIA

# La cardio-oncología como una visión multidisciplinaria en el enfoque y tratamiento de la patología oncológica contemporánea.

## \*Correspondencia:

joffre.lara@hotmail.com

Dirección: Av. Pedro J. Menéndez Gilbert y Atahualpa Chávez (junto a la ciudadela Atarazana)  
Apt. Postal 090505  
Departamento de Cardio-Oncología.  
Hospital de SOLCA  
Guayaquil - Ecuador. Teléfono:  
[593] 43718300. Ext 2218.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** Junio 16, 2023

**Aceptado:** Julio 10, 2023

**Publicado:** Agosto 14, 2023

**Editor:** Dra. Lorena Sandoya

## Membrete bibliográfico:

Joffre Lara Terán.

La cardiooncología como una visión multidisciplinaria en el enfoque y tratamiento de la patología oncológica contemporánea. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):107-111.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/703>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Joffre Lara Terán. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

## Cardio-oncology as a multidisciplinary vision in approaching and treating contemporary oncological pathology.

Joffre Lara Terán <sup>1\*</sup> 

1. Servicio de Cardio-Oncología, SOLCA - Guayaquil, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo, y las enfermedades oncológicas están aumentando en prevalencia. Los medicamentos oncológicos pueden tener efectos secundarios cardiovasculares, y la cardiooncología es una subespecialidad de la cardiología que se ocupa de la prevención y el tratamiento de las complicaciones cardiovasculares relacionadas con el cáncer.

**Puntos importantes del editorial:** Las antraciclinas son un grupo de medicamentos oncológicos que pueden causar cardiotoxicidad, lo que puede causar una variedad de síntomas, incluyendo fatiga, disnea, edema y dolor torácico. En casos graves, la cardiotoxicidad puede provocar insuficiencia cardíaca. Otros medicamentos oncológicos que pueden causar cardiotoxicidad incluyen los anticuerpos anti-HER2, el fluorouracilo y la gemcitabina. Los inhibidores de la tirosinkinasa y los inhibidores del factor de crecimiento derivado del endotelio también pueden causar problemas cardiovasculares, como hipertensión arterial, formación de coágulos sanguíneos y arritmia. Los pacientes con cáncer también tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas venosas en miembros inferiores.

**Conclusión:** El diagnóstico temprano y el tratamiento de las complicaciones cardiovasculares relacionadas con el cáncer son esenciales para mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer. La cardiooncología es una especialidad emergente y multidisciplinaria que requiere la participación de oncólogos, hematólogos, radiooncólogos y cardiólogos. El equipo de cardiooncología trabaja en conjunto para evaluar el riesgo cardiovascular de los pacientes con cáncer, prevenir las complicaciones cardiovasculares y tratar las complicaciones cardiovasculares que ocurren.

## Palabras claves:

**DeCS:** Miocarditis, Insuficiencia Cardíaca, Oncología Integrativa, Cardiología.

DOI: 10.33821/703

## Abstract

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the main cause of death in the world, and oncological diseases are increasing in prevalence. Cancer drugs can have cardiovascular side effects, and cardio-oncology is a subspecialty of cardiology concerned with preventing and treating cardiovascular complications related to cancer.

**Important points from the editorial:** Anthracyclines are a group of cancer drugs that can cause cardiotoxicity, which can cause various symptoms, including fatigue, dyspnea, edema, and chest pain. In severe cases, cardiotoxicity can lead to heart failure. Other cancer drugs that can cause cardiotoxicity include anti-HER2 antibodies, fluorouracil, and gemcitabine. Tyrosine kinase and endothelium-derived growth factor inhibitors can also cause cardiovascular problems, such as high blood pressure, blood clot formation, and arrhythmia. Cancer patients are also at increased risk of developing lower limb venous thromboembolic complications.

**Conclusion:** Early diagnosis and treatment of cancer-related cardiovascular complications are essential to improve the survival of cancer patients. Cardio-oncology is an emerging, multidisciplinary specialty that requires the participation of oncologists, hematologists, radiation oncologists, and cardiologists. The cardio-oncology team works together to assess cardiovascular risk in cancer patients, prevent cardiovascular complications, and treat cardiovascular complications that do occur.

### Keywords:

**MESH:** Myocarditis, Heart Failure, Integrative Oncology, Cardiology.

DOI: 10.33821/703

---

## Editorial

Si bien es cierto las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la primera causa de mortalidad en el mundo, las enfermedades oncológicas van aumentando su prevalencia, probablemente por causas multifactoriales, pero uno de estos factores principales es el hecho de que la población va envejeciendo. Por otro lado, el manejo de las enfermedades oncológicas ha tenido importantes avances en los últimos tiempos, lo cual ha hecho que se hayan modificado las curvas de morbilidad y mortalidad relacionadas, al punto de que algunos cánceres de mama son tratados como enfermedades crónicas.

Existe una amplia gama de medicamentos oncológicos que están en uso actualmente y algunos de estos tienen efectos adversos relacionados con el aparato cardiovascular. Desde tiempo atrás se conoce que las antraciclinas son capaces de promover cardiotoxicidad y esto puede hacer que los pacientes que entran en remisión de sus patologías oncológicas como la leucemia linfocítica aguda en los niños, mueran posteriormente por causas cardiovasculares. Por la estrecha relación que existe entre el manejo de la patología oncológica y la potencial cardiotoxicidad de estos grupos de medicamentos, se ha desarrollado una subespecialidad de la cardiología, que es la cardiooncología.

La cardiooncología es una especialidad con enfoque multidisciplinario porque requiere el trabajo coordinado de oncólogos, hematólogos, radioterapeutas y cardiólogos para tratar de hacer la estratificación del riesgo cardiovascular del paciente que va a recibir este tratamiento y el posterior seguimiento del mismo con el fin de minimizar y controlar las complicaciones.

La Sociedad Europea de Cardiología en colaboración con la Asociación Europea de Hematología y la Sociedad Europea de Radiología terapéutica y oncología y la Sociedad Internacional de Cardiooncología presentaron en el año 2022 las guías de práctica clínica de cardiooncología. Siguiendo los lineamientos de estas guías, se recomienda que los pacientes que van a recibir quimioterapia sean estratificados de acuerdo a su riesgo cardiovascular y a su riesgo potencial de desarrollar cardiotoxicidad. Los mismos factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares son los factores de riesgo que predicen cardiotoxicidad por terapia oncológica; así los pacientes se estratifican de acuerdo a si son hipertensos, diabéticos, obesos, dislipidémicos o fumadores y se clasifican en riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto de desarrollar cardiotoxicidad. Esto servirá para poder hacer una planificación de la evaluación cardiológica inicial y la necesidad de hacer un seguimiento con imágenes, electrocardiograma y biomarcadores como la troponina, para ir monitoreando la probabilidad de haber desarrollado cardiotoxicidad.

Existen varios grupos de medicamentos que se usan en oncología y en los primeros que se detectó que podían provocar cardiotoxicidad fueron las antraciclinas. Estas se utilizan en el tratamiento de varias patologías oncológicas como las leucemias, los linfomas, los cánceres de mama, entre las más frecuentes y la posibilidad de desarrollar cardiotoxicidad está en alrededor del 5 % de los pacientes. Todos los pacientes que van a recibir estos medicamentos deben tener una evaluación cardiológica basal. Se recomienda la realización de un electrocardiograma, evaluación clínica, un ecocardiograma bidimensional y si es posible tridimensional, para poder detectar alteraciones basales de la función ventricular y posteriormente hacer seguimientos periódicos dependiendo del riesgo cardiovascular. En caso de detectar alteraciones clínicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas o de biomarcadores, se debe tomar la decisión de iniciar medicación cardioprotectora, como es el uso de inhibidores de enzima de conversión, beta bloqueadores y estatinas. Cuando el deterioro es tal que la fracción de eyección cae en un 10 % del basal o el strain longitudinal global en más de un 15 %, hay que decidir conjuntamente con el equipo de oncólogos la seguridad de la continuación de la medicación o hacer modificaciones a otros esquemas terapéuticos. Es importante hacer notar que el trabajo debe ser conjunto entre el servicio de cardiología y los demás servicios que tienen que ver con el manejo de este tipo de pacientes, para poder tomar las mejores decisiones.

Hay otros medicamentos potencialmente cardiotoxicos como los anticuerpos anti-HER2 utilizados en pacientes con cáncer de mama HER 2 positivo. Estos pacientes también requieren el seguimiento cardiológico. Otro grupo de medicamentos como Fluoracilo y Gemcitabina son capaces de provocar como efectos adversos cardiovasculares vasoespasmo con angina. Cuando esto se da, hay necesidad de usar medicamentos que permitan controlar estos efectos adversos.

Los inhibidores de la tirosinkinasa y los inhibidores del factor de crecimiento derivado del endotelio pueden provocar elevaciones de la presión arterial o fenómenos trombóticos e isquémicos y alteraciones del intervalo QT que pueden predisponer a arritmias cardíacas serias que compliquen la evolución de los pacientes, por lo cual se requiere seguimiento cardiológico. Los inhibidores del checkpoint inmune pueden en un porcentaje bajo provocar miocarditis; sin embargo, la miocarditis en estos pacientes puede tener una alta mortalidad.

Otro de los aspectos importantes en cardiooncología es que los pacientes con cáncer pueden tener una mayor prevalencia de complicaciones tromboembólicas venosas, especialmente los pacientes con cáncer de páncreas y cáncer de estómago. Es crucial tener un alto grado de sospecha de enfermedad tromboembólica venosa como complicación del cáncer,

ya que es la segunda causa más frecuente de muerte en pacientes oncológicos, después de la progresión de la enfermedad. Se requiere tener un claro concepto de cuándo está indicada la terapia anticoagulante, que puede ser iniciada con heparinas de bajo peso molecular y posteriormente puede utilizarse anticoagulantes de acción directa.

Otra de las funciones de la cardiooncología es el monitoreo de pacientes con cáncer de mama, cáncer del pulmón, melanomas o linfomas que en la evolución pueden desarrollar compromiso pericárdico y derrames pericárdicos, que pueden llegar incluso al taponamiento cardíaco. Estos pacientes deberán tener un seguimiento cardiológico periódico con imágenes como la ecocardiografía para la detección y tratamiento temprano.

Las complicaciones cardiovasculares de la radioterapia, a diferencia de las que hemos discutido previamente, se presentan años después de haber recibido este tratamiento y dependen de la dosis de radiación y el tipo de radiación. Con el advenimiento de las nuevas técnicas en radiooncología las complicaciones cardiovasculares son menores y se pueden presentar después de varios años, sobre todo en pacientes con cáncer de mama y principalmente cáncer de mama izquierda y en pacientes que han recibido radioterapia del tórax para el manejo linfomas.

De esta manera he pretendido hacer una rápida revisión y bosquejo de la importancia de la evaluación cardiológica basal y el seguimiento cardiovascular para la detección temprana, el manejo y las modificaciones terapéuticas que en conjunto con el equipo multidisciplinario deberá hacerse en el seguimiento de los pacientes oncológicos, para disminuir las complicaciones cardiovasculares relacionadas con esta terapia.

#### Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

---

## Abreviaturas

HER 2: Factor de crecimiento epidérmico humano Receptor-type2.

---

## Información administrativa

#### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

---

#### Agradecimientos

No aplica.

---

#### Contribuciones de los autores

Joffre Lara Terán: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

---

#### Financiamiento

Ninguno.

---

#### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

## Declaraciones

#### Aprobación del comité de ética

No requerido para estudios observacionales de bases de datos

---

#### Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

---

#### Conflictos de interés

El autor declara que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

## Referencias

1. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022 Nov 1;43(41):4229-4361. doi: [10.1093/eurheartj/ehac244](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244). Erratum in: *Eur Heart J*. 2023 May 7;44(18):1621. PMID: 36017568.
2. Rao VU, Reeves DJ, Chugh AR, O'Quinn R, Fradley MG, Raghavendra M, Dent S, Barac A, Lenihan D. Clinical Approach to Cardiovascular Toxicity of Oral Antineoplastic Agents: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jun 1;77(21):2693-2716. doi: [10.1016/j.jacc.2021.04.009](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.009). PMID: 34045027; PMCID: PMC8091379.
3. Gonciar D, Mocan L, Zlibut A, Mocan T, Agoston-Coldea L. Cardiotoxicity in HER2-positive breast cancer patients. *Heart Fail Rev*. 2021 Jul;26(4):919-935. doi: [10.1007/s10741-020-10072-8](https://doi.org/10.1007/s10741-020-10072-8). Epub 2021 Jan 6. PMID: 33405000.
4. Ruiz E, Espinola N, Gonzalez G, Lara J, Makhoul S, Rojo P. Cardiooncología a través de casos clínicos. SIAC. Lima 2023. ISBN 978-612-00-8566-0.
5. Lara Teran Joffre. Trombosis y terapia del cáncer. En *Cardio-Oncología en cáncer de mama y en cáncer de próstata*. Ed. Ruiz Mori Enrique. 2021. Cap 17. Pag 223-236.

# La neutropenia: una revisión narrativa.

## Neutropenia: a narrative review.

### \*Correspondencia:

[marioarguello21@hortmail.com](mailto:marioarguello21@hortmail.com)

Dirección: el Periodista 11, Edif. Clínica Kennedy Sección Omega Guayaquil; Guayas. Apt. Postal 090512.  
Guayaquil - Ecuador. Teléfono: [593] 983375511.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** Mayo 17, 2023

**Aceptado:** Junio 20, 2023

**Publicado:** Agosto 15, 2023

**Editor:** Dra. Lorena Sandoya

### Membrete bibliográfico:

Arguello M, Pulla E. La neutropenia: una revisión narrativa. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):112-120.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/704>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Mario Andrés Arguello Santacruz, Efraín Pulla Cadmilema. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Mario Andrés Arguello Santacruz <sup>1\*</sup> , Efraín Pulla Cadmilema <sup>2</sup> 

1. Guayaquil Oncotherapy Cancer Center, Guayaquil, Ecuador.
2. Centro de Salud Tipo A de Alausí, Ministerio de Salud Pública del Chimborazo, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** La Neutropenia constituye una de las complicaciones más comunes en pacientes que reciben tratamiento sistémico con quimioterapia, siendo esta una población heterogénea; por lo tanto su presentación clínica es inespecífica, pudiendo presentarse de manera asintomática o inclusive evidenciar cuadros muy severos con signos de sepsis grave. Ante lo referido, en la actualidad los grupos de trabajo requieren determinar de manera consistente los diferentes factores de riesgo que contribuyen a la presentación de neutropenia, con el objetivo de estratificar de manera óptima al paciente y así disminuir complicaciones.

**Puntos importantes:** Este trabajo se enfatiza en analizar los factores de riesgo; tanto del paciente, la enfermedad y el tratamiento; de acuerdo a los sistemas de estratificación como MASCC, CISNE. Además se evaluaron los fundamentos clínicos y microbiológicos para categorizar al paciente e incluir medidas de soporte profiláctico a los grupos con mayor fragilidad, disminuyendo el alto riesgo de complicaciones severas.

**Conclusión:** La neutropenia es un evento adverso indeseable en el manejo del tratamiento oncohematológico. Los sistemas de estratificación de riesgos MASCC y CISNE son herramientas útiles para seleccionar pacientes de bajo riesgo. Sin embargo, otros factores, como el tipo de tumor y el tipo de infección, pueden influir en la estratificación. Por lo tanto, es importante manejar a cada paciente de forma individualizada. El inicio de la profilaxis antimicrobiana y el uso de FECG pueden ayudar a reducir la morbimortalidad.

### Palabras claves:

**DeCS:** Neutropenia, Neutropenia Febril Inducida por Quimioterapia, Filgrastim, Profilaxis Antibiótica.

DOI: 10.33821/704

## Abstract

**Introduction:** Neutropenia is one of the most common complications in patients receiving systemic treatment with chemotherapy; this is a heterogeneous population; therefore, its clinical presentation is non-specific, being able to present asymptotically or even show severe symptoms with signs of severe sepsis. Given those above, the working groups need to consistently determine the different risk factors that contribute to the presentation of neutropenia to stratify the patient and thus reduce complications optimally.

**Important points:** This work emphasizes the analysis of risk factors; both the patient, the disease, and the treatment; according to stratification systems such as MASCC and CISNE. In addition, the clinical and microbiological foundations were evaluated to categorize the patient and include prophylactic support measures for the most frail groups, reducing the high risk of severe complications.

**Conclusion:** Neutropenia is an undesirable adverse event in managing oncohematological treatment. The MASCC and CISNE risk stratification systems are valuable tools for selecting low-risk patients. However, other factors, such as the type of tumor and infection, may influence the stratification. Therefore, it is essential to manage each patient individually. The initiation of antimicrobial prophylaxis and the use of FECCG can help reduce morbidity and mortality.

**Keywords:**

**MESH:** Neutropenia, Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia, Filgrastim, Antibiotic Prophylaxis.

DOI: 10.33821/704

---

## Introducción

Las infecciones siguen siendo una complicación frecuente en el cuidado de los pacientes con cáncer, especialmente en aquellos que sufren neutropenia durante el curso de su enfermedad.

Las complicaciones más frecuentes en los pacientes con tratamiento quimioterápico es la Neutropenia. Según Ricardo Rabagliati B, et al. aproximadamente en el 40 % de ellos se observa dicha complicación [1]; lo que lleva al paciente al abandono de tratamiento, retraso de los ciclos subsecuentes, hospitalizaciones prolongadas y a su vez aumentar la morbimortalidad [2].

Desde los años 60 la neutropenia se ha encaminado como el principal factor que predice a la infección en el paciente con cáncer, por lo tanto, enfrentarnos a esta complicación representa un reto, con el objetivo de disminuir los factores de riesgo que lo predispone [3].

En un estudio de cohorte prospectivo "Patrones de toxicidad asociada a la quimioterapia y atención de apoyo en la práctica oncológica de EE. UU", se evidencia que en el 6 % de los adultos con tumores sólidos tratados con quimioterapia mielosupresora presentaran neutropenia, siendo está una de las toxicidades importantes asociadas al tratamiento [4].

Freifeld et al en su análisis destaca que los pacientes con tumores sólidos que reciben quimioterapia tendrán una neutropenia que dura menos de 7 días, y solo entre el 5 % y el 30 % tendrán neutropenia febril y las infecciones documentadas clínicamente ocurren en 20 % a 30% de los episodios febriles; siendo el tracto intestinal, los pulmones y la piel, los sitios más comunes de infección [5].

La neutropenia se considera una urgencia diagnóstica y terapéutica, manejo que ha evolucionado a raíz de diversas recomendaciones de sociedades científicas y a los resultados evidenciados por las mismas.

Al enfrentarnos con esta complicación debemos mantener un enfoque alrededor de los 3 pilares fundamentales que son: diagnóstico temprano, terapéutica prioritaria y la evaluación minuciosa; manteniendo un manejo individualizado de esta complicación potencialmente grave, en beneficio del paciente [3].

La presente revisión permite establecer parámetros sencillos de profilaxis y prevención de la Neutropenia.

---

## Definiciones

Según la Red Nacional Comprehensiva de Cáncer de los Estados Unidos (NCCN), la neutropenia se define como valor absoluto de neutrófilos (VAN) <1000 células/microL, y la neutropenia grave generalmente se define como un VAN <500 células/microL o un VAN 1000 que se espera que disminuya a <500 células/microL durante las próximas 48 horas. La susceptibilidad de desarrollar infección asociada aumenta a medida que el recuento de neutrófilos cae por debajo de 500 células/microL y es mayor en aquellos con una duración prolongada mayor a 7 días [5].

La neutropenia puede progresar a Neutropenia Febril (NF) por lo que la Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas (IDSA) define la fiebre como aumento de la temperatura  $\geq 38.3$  °C tomada de manera oral, o a una temperatura  $\geq 38.0$  °C que dure por un período de 1 hora [6].

La NF es la complicación más frecuente en los pacientes, tanto para tumores sólidos como hematológicos; siendo los últimos lo que presentan mayor predisposición, aumentado a su vez los índices de morbimortalidad por esta causa.

---

## Estratificación de riesgo

La Neutropenia se considera una emergencia médica, debido a que las infecciones bacterianas pueden mostrar una progresión fulminante; de la misma manera, la mortalidad aumenta con cada hora de terapia retrasada, como en cualquier paciente séptico. De tal forma que el reconocimiento temprano mejora la probabilidad de supervivencia en los pacientes con riesgo de sepsis neutropénica.

La Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas refiere que la estratificación es de crucial importancia realizarla de manera prioritaria, ya que está centrada en identificar riesgos que conllevan aumentar la morbilidad. Esta evaluación además nos dirige al manejo terapéutico prioritario, incluyendo la necesidad de antibióticos intravenosos y hospitalizaciones prolongadas. De acuerdo a estas evaluaciones, las clasificaciones de alto riesgo requieren hospitalizaciones prolongadas con antibióticos de amplio espectro [7]; mientras que los de bajo riesgo requieren un manejo ambulatorio después de un período de observación o un breve ingreso hospitalario.

Se ha evaluado al menos 3 categorías de riesgos para dicha evaluación [8].

- Riesgo de desarrollar Neutropenia Febril.
- Riesgo de desarrollar complicaciones severas.
- Riesgo de falta de respuesta al manejo.

### Riesgo de desarrollar Neutropenia febril.

John R. Wingard en la descripción general de los síndromes de fiebre neutropénica y la Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas determina ciertos factores que determinan la presentación de una neutropenia febril [2]:

- Edad mayor a 65 años.
- Ser mujer.
- Presencia de comorbilidades (enfermedades crónicas)
- ECOG bajo.
- Desnutrición.

Factores determinados por la enfermedad:

- LDH aumentada.
- Mieloptisis.
- Estadios avanzados de la enfermedad.

Factores determinados por el tratamiento:

- Neoplasias que requieran administración de dosis intensificadas de quimioterapia.
- El no uso profiláctico de Factores estimulantes de colonias de granulocitos (FECG).
- Uso de regímenes citotóxicos.

### Riesgo de desarrollar complicaciones severas.

Los sistemas de puntuación validados para determinar el riesgo de complicaciones severas incluyen: Talcott, puntuación de la Asociación Multinacional para el Cuidado de Apoyo en el Cáncer (MASCC) y la puntuación del Índice Clínico de Neutropenia Febril Estable (CISNE). Sistemas que asumen los estados de neutropenia y fiebre, sin evaluar el grado o la duración.

Además de los ítems categorizados en estas diferentes escalas, también se debe realizar una exhausta evaluación del riesgo de transmisión de SARS-CoV-2, predisponiendo al paciente al síndrome respiratorio agudo severo secundario a la presencia de este virus, lo que condiciona complicaciones y secuelas severas e irreversibles [9].

Talcott en su revisión demuestra 4 grupos de riesgo que comprenden.

- Grupo I, pacientes con ingreso por otra causa.
- Grupo II, pacientes con neutropenia febril con comorbilidades ya establecidas.
- Grupo III, pacientes únicamente con leucemia que no han entrado en remisión tras su tratamiento.
- Grupo IV, comprende al resto de pacientes.

Los pacientes de alto riesgo comprenden los grupos I-III y de bajo riesgo los del grupo IV. Cabe recalcar que estos presentan un pobre valor de interpretación por el elevado número de pacientes hematológicos, distorsionando el valor para tumores sólidos [10].

MASCC definido como un sistema de puntuación en los que destaca diversos factores de riesgo para clasificar las complicaciones severas, en estos se incluyen edad, carga de la enfermedad, hipotensión, enfermedad pulmonar activa, tipo de cáncer, deshidratación con requerimiento de compensación y la presentación del inicio de la fiebre [11]. Esta estratificación tiene un valor máximo de 26 puntos, siendo de este el valor más alto como mejor pronóstico y, por lo tanto, se define de bajo riesgo a la puntuación  $>21$  y de alto riesgo  $<21$ , considerando a este grupo de intervención prioritaria e inclusive para manejo hospitalario. A su vez, el índice de riesgo MASCC puede predecir la probabilidad de muerte; con una puntuación  $<15$ : 29 %,  $\geq 15$  pero  $<21$ : 9 %,  $\geq 21$ : 2 % [2].

El sistema CISNE es un modelo de predicción clínica que se utiliza para predecir resultados graves en pacientes de presunto bajo riesgo. La escala CISNE fue validado en pacientes con tumores sólidos sometidos a quimioterapias de intensidad leve a moderada que experimentan neutropenia febril [12]. En función a su puntaje se estratifica como:

- Clase I. Bajo riesgo. 0 puntos.
- Clase II. Riesgo intermedio. 1 a 2 puntos.
- Clase III Alto riesgo.  $\geq 3$  puntos.

Además de los sistemas de estratificación de riesgo antes mencionados, se debe evaluar aún más los factores relacionados con el paciente como estado nutricional y estado psicoemocional. La quimioterapia y la intensidad de dosis también está íntegramente relacionado con el riesgo de presentar NF, se considera de alto riesgo a un grado de toxicidad mayor al 20 % en paciente sin tratamiento y riesgo intermedio entre un 10 y 20 % [13].

---

## El papel de la profilaxis antimicrobiana

John R. Wingard M, et al. revela que, durante la neutropenia, la bacteriemia es el único signo de infección, y la mayoría de estas surgen de la flora endógena del paciente, y únicamente entre el 10 al 25 % de los pacientes se identifica una fuente infecciosa específica [2].

La Sociedad Internacional de Huéspedes Inmunocomprometidos y Eric Bow, en la descripción de los síndromes de fiebre por neutropenia, realiza observaciones sobre las infecciones bacterianas, considerando a los gérmenes gram negativos como factores predisponentes a infecciones graves. De los patógenos bacterianos más comunes se encuentran en particular la *Pseudomona aeruginosa*, sin menospreciar a gérmenes gram positivas, incluyendo los más comunes *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y estreptococos; además la presencia de gérmenes resistentes y nosocomiales aislados en paciente neutropénicos con cáncer [14]. Estableciendo así que la proporción de bacterias Gram positivas y gram-negativa como causa de bacteriemia se mantiene en aproximadamente 60:40 % [15].

Gardner A y SYCho, HY C en su revisión Infección fúngica oportunista en pacientes con cáncer, manifiesta que los patógenos fúngicos en neutropenia, su presentación es poco frecuente y rara vez son causa del primer episodio febril; sin embargo, las infecciones fúngicas invasivas ocurren de manera tardía como agente etiológico de fiebre neutropénica persistente o recurrente [16]. Los gérmenes fúngicos específicos se identifican como causas de fiebre persistente o recurrente más allá de la primera semana de neutropenia. La *Cándida* y el *Aspergillus* representa la mayor causa de infecciones invasivas durante la neutropenia [17-20].

SYCho, HY Choi. En un estudio de autopsias de pacientes que murieron después de una neutropenia febril prolongada entre 1966 y 1975, el 69 % de los pacientes tenían evidencia de infecciones fúngicas invasivas [21].

Ante lo descrito, muchos investigadores han tratado de determinar si la administración de agentes antibacterianos profilácticos tiene un efecto beneficioso sobre los resultados clínicos. Las fluoroquinolonas se han estudiado más extensamente y se prefiere en pacientes con alto riesgo de neutropenia y mayor riesgo de infección.

Leibovici L, et al. evalúan un metanálisis del 2012 de 109 ensayos aleatorizados de pacientes neutropénicos donde se valora si la administración de agentes antibacterianos profilácticos aporta un efecto beneficioso, evidenciado que la profilaxis con antibióticos se asoció con una incidencia significativamente menor de fiebre, menos infecciones documentadas clínica y microbiológicamente [22]. Con base en los datos analizados se sugiere la profilaxis con Fluoroquinolonas para paciente neutropénicas de alto riesgo y que reciban esquemas de quimioterapia con intensidad de dosis altas [23].

Gafter-Gvili A en una revisión sistemática con metanálisis de quimioprofilaxis antibacteriana basada en fluoroquinolonas en pacientes neutropénicos con neoplasias hematológicas del grupo de la Conferencia Europea sobre Infecciones en Leucemia publicados entre 2006 y 2014 informó menos episodios febriles y menos infecciones del torrente sanguíneo, pero no demostró beneficio sobre la mortalidad por todas las causas [23].

El ASCO y la IDSA recomiendan considerar la profilaxis con fluoroquinolonas en pacientes con alto riesgo de neutropenia y no se recomienda la combinación con otro antibiótico con actividad contra gram positivos, si bien reduce la fiebre, pero no afecta la mortalidad relacionada con la infección. Sin embargo, profilaxis con fluoroquinolonas se asoció con tendencias a tasas más altas de colonización con bacterias resistentes [5].

---

## El rol de los factores estimulantes de colonias de granulocitos (FECG)

Bow Ed, et al. enfatiza que varios ensayos que respaldan el uso de FECG en el contexto de la quimioterapia de dosis densa para tumores sólidos como tumores hematológicos, el beneficio es amplio en todas las indicaciones, ya que disminuye la incidencia, duración de la neutropenia grave y además el tiempo hasta la recuperación del VAN [15].

La evidencia sugiere que los FECG deben ser administrados de 1 a 3 días después de la quimioterapia, dando como resultado un menor riesgo de infección, lo que lleva a una reducción significativa de los eventos relacionados con infecciones y uso de antibióticos [19].

El uso profiláctico de FECG para reducir el riesgo de neutropenia está indicado cuando el riesgo es aproximadamente del >20 %. Se recomienda la profilaxis primaria para la prevención de la neutropenia febril en pacientes que tienen un alto riesgo en función de la edad, el historial médico, las características de la enfermedad y la toxicidad del esquema de quimioterapia [20, 24].

---

## Conclusiones

La neutropenia se ha considerado como un evento adverso indeseable en el manejo del tratamiento Oncohematológico. Brindar el manejo clínico efectivo es parte de la tarea; sin embargo, las medidas para disminuir los eventos se convierten en un reto, por lo que categorizar al paciente de acuerdo a la estratificación de riesgos es imprescindible.

Si bien existen 2 sistemas pronósticos estudiados MASCC y CISNE, la sensibilidad fue muy superior a la especificidad en ambas escalas y las dos coinciden en un alto valor predictivo negativo, por lo que se considera una herramienta útil para seleccionar pacientes de bajo riesgo, en cambio, otros factores no incluidos en estas escalas, como son el tipo de tumor y el tipo de infección podrían interferir en la estratificación, por lo que; debemos considerar que el paciente debe ser manejado de forma individualizada, considerando siempre su calidad de vida y factores psicoemocionales que contribuyen a las complicaciones; además, se debe plantear como objetivo primordial, disminuir la morbimortalidad, por lo que; el inicio de profilaxis antimicrobiana debe ser muy efectiva para pacientes que reciban tratamiento con intensificación de dosis, sin embargo; hay que considerar el riesgo la aparición de organismos resistentes como un factor que afecta la elección de la terapia empírica. El uso de FECG se recomienda en paciente de alto riesgo y que reciban tratamientos con riesgo de toxicidad mielóide mayor 20 %, ya que reduce la gravedad de la neutropenia y el periodo de recuperación del mismo.

### Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

## Abreviaturas

**ASCO:** American Society of Clinical Oncology.

**CISNE:** Índice Clínico de Neutropenia Febril Estable.

**FECG:** Factor estimulante de colonias de granulocitos.

**IDSA:** Infectious Diseases Society of America.

**LDH:** Lactato deshidrogenasa.

**MASCC:** Asociación Multinacional para el Cuidado de Apoyo en el Cáncer.

**NCCN:** Red Nacional Comprehensiva de Cáncer de los Estados Unidos.

**NF:** Neutropenia febril.

**VAN:** valor absoluto de neutrófilos

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

---

### Agradecimientos

No aplica.

---

### Contribuciones de los autores

Mario Andrés Arguello Santacruz: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

Efraín Pulla Cadmilema: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

Ambos autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

---

### Financiamiento

Ninguno.

---

### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

## Declaraciones

### Aprobación del comité de ética

No requerido para revisiones narrativas.

---

### Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

---

**Conflictos de interés**

El autor declara que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

**Referencias**

1. Rabagliati R, Bertin P, Cerón I, Rojas H, Domínguez I, Vera Á, et al. Epidemiología de neutropenia febril en pacientes adultos con leucemia aguda y linfoma: Estudio de cohorte en hospitales público y privado de Santiago, Chile. *Rev. Chil. Infectol.* 2014;31(6):721-728. doi: [10.4067/S0716-10182014000600013](https://doi.org/10.4067/S0716-10182014000600013).
2. Wingard J. Risk assessment of adults with chemotherapy-induced neutropenia. *UpToDate* 2022;2(19):0-1. [mascc](https://www.uptodate.com/consult/question?question_id=123456).
3. Alcarraz C, Gil-Olivares F, Banda-Flores Claudia, Rabanal-Carretero Connie, Seas-Ramos Carlos, Ochoa-Woodell Theresa et al. Manejo multidisciplinario de la Neutropenia Febril: Consenso Institucional. Lima, Perú. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA* 2021;14(2):236-241. Doi: [Alcarraz/UTF-8](https://doi.org/10.33821/704)
4. Culakova E, Thota R, Poniewierski MS, Kuderer NM, Wogu AF, Dale DC, Crawford J, Lyman GH. Patterns of chemotherapy-associated toxicity and supportive care in US oncology practice: a nationwide prospective cohort study. *Cancer Med.* 2014 Apr;3(2):434-44. doi: [10.1002/cam4.200](https://doi.org/10.1002/cam4.200). Epub 2014 Feb 17. PMID: 24706592; PMCID: PMC3987093.
5. Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, Achufusi A, Armand P, Berkenstock MK, et al. Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022 Apr;20(4):387-405. doi: [10.6004/jnccn.2022.0020](https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0020). PMID: 35390769.
6. Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, Karten C, Gleason C, Hawley DK, Kuderer NM, Langston AA, Marr KA, Rolston KV, Ramsey SD. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2013 Feb 20;31(6):794-810. doi: [10.1200/JCO.2012.45.8661](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.8661). Epub 2013 Jan 14. PMID: 23319691.
7. Taplitz RA, Kennedy EB, Flowers CR. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update Summary. *J Oncol Pract.* 2018 Apr;14(4):250-255. doi: [10.1200/JOP.18.00016](https://doi.org/10.1200/JOP.18.00016). Epub 2018 Mar 8. PMID: 29517953.
8. Lyman GH, Lyman CH, Agboola O. Risk models for predicting chemotherapy-induced neutropenia. *Oncologist.* 2005 Jun-Jul;10(6):427-37. doi: [10.1634/theoncologist.10-6-427](https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-6-427). PMID: 15967836.
9. Cooksley T, Font C, Scotte F, Escalante C, Johnson L, Anderson R, Rapoport B. Emerging challenges in the evaluation of fever in cancer patients at risk of febrile neutropenia in the era of COVID-19: a MASCC position paper. *Support Care Cancer.* 2021 Feb;29(2):1129-1138. doi: [10.1007/s00520-020-05906-y](https://doi.org/10.1007/s00520-020-05906-y). Epub 2020 Nov 23. PMID: 33230644; PMCID: PMC7682766.
10. Talcott JA, Siegel RD, Finberg R, Goldman L. Risk assessment in cancer patients with fever and neutropenia: a prospective, two-center validation of a prediction rule. *J Clin Oncol.* 1992 Feb;10(2):316-22. doi: [10.1200/JCO.1992.10.2.316](https://doi.org/10.1200/JCO.1992.10.2.316). PMID: 1732432.
11. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, Gallagher J, Herrstedt J, Rapoport B, Rolston K, Talcott J. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol.* 2000 Aug;18(16):3038-51. doi: [10.1200/JCO.2000.18.16.3038](https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.16.3038). PMID: 10944139.
12. Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Virizuela Echaburu J, Antonio M, Font C, Biosca M, et al. Prediction of serious complications in patients with seemingly stable febrile neutropenia: validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a prospective cohort of patients from the FINITE study. *J Clin Oncol.* 2015 Feb 10;33(5):465-71. doi: [10.1200/JCO.2014.57.2347](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.2347). Epub 2015 Jan 5. PMID: 25559804.
13. Rivas J. Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. *GAMO* 2016;15(4):212-221. [2016/15\\_4](https://doi.org/10.33821/704)

14. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 15;52(4):e56-93. doi: [10.1093/cid/cir073](https://doi.org/10.1093/cid/cir073). PMID: 21258094.
15. Wingard J, Bow E, Hall K, Bond S. Overview of neutropenic fever syndromes. *UpToDate* 2023;5(2):0-1. [uptodate](#).
16. Frater JL. How I investigate neutropenia. *Int J Lab Hematol*. 2020 Jun;42 Suppl 1:121-132. doi: [10.1111/ijlh.13210](https://doi.org/10.1111/ijlh.13210). PMID: 32543073.
17. Gardner A, Mattiuzzi G, Faderl S, Borthakur G, Garcia-Manero G, Pierce S, Brandt M, Estey E. Randomized comparison of cooked and noncooked diets in patients undergoing remission induction therapy for acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol*. 2008 Dec 10;26(35):5684-8. doi: [10.1200/JCO.2008.16.4681](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.4681). Epub 2008 Oct 27. PMID: 18955453; PMCID: PMC4879706.
18. Wingard J, Bow E, Hall K, Bond S. Prophylaxis of infection during chemotherapy-induced neutropenia in high risk adults. *UpToDate* 2023;6(22):0-1. [uptodate](#).
19. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH, Carson KR, Crawford J, Cross SJ, Goldberg JM, Khatcheressian JL, Leigh NB, Perkins CL, Somlo G, Wade JL, Wozniak AJ, Armitage JO; American Society of Clinical Oncology. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2015 Oct 1;33(28):3199-212. doi: [10.1200/JCO.2015.62.3488](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.3488). Epub 2015 Jul 13. PMID: 26169616.
20. Dale DC, Crawford J, Klippel Z, Reiner M, Osslund T, Fan E, Morrow PK, Allcott K, Lyman GH. A systematic literature review of the efficacy, effectiveness, and safety of filgrastim. *Support Care Cancer*. 2018 Jan;26(1):7-20. doi: [10.1007/s00520-017-3854-x](https://doi.org/10.1007/s00520-017-3854-x). Epub 2017 Sep 22. PMID: 28939926; PMCID: PMC5827957.
21. Cho SY, Choi HY. Opportunistic fungal infection among cancer patients. A ten-year autopsy study. *Am J Clin Pathol*. 1979 Oct;72(4):617-21. doi: [10.1093/ajcp/72.4.617](https://doi.org/10.1093/ajcp/72.4.617). PMID: 495566.
22. Leibovici L, Paul M, Cullen M, Bucaneve G, Gafter-Gvili A, Fraser A, Kern WV. Antibiotic prophylaxis in neutropenic patients: new evidence, practical decisions. *Cancer*. 2006 Oct 15;107(8):1743-51. doi: [10.1002/cncr.22205](https://doi.org/10.1002/cncr.22205). PMID: 16977651.
23. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, Vidal L, Lawrie TA, van de Wetering MD, Kremer LC, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18;1(1):CD004386. doi: [10.1002/14651858.CD004386.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004386.pub3). PMID: 22258955; PMCID: PMC4170789.
24. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 15;52(4):e56-93. doi: [10.1093/cid/cir073](https://doi.org/10.1093/cid/cir073). PMID: 21258094.

# Factores de riesgo asociados a la malignidad de nódulos tiroideos en mujeres adultas: Estudio observacional de centro único.

**Autor de Correspondencia:**  
Vanessa Salazar Choez.

e-mail: [mdsalazarch@gmail.com](mailto:mdsalazarch@gmail.com)

**Teléfono:** (04) 500 0950.  
**Dirección:** Km. 2,5 vía a Samborondón. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad UEES.

Guayaquil-Ecuador

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** Mayo 24, 2023

**Aceptado:** Julio 10, 2023

**Publicado:** Agosto 15, 2023

**Editor:** Dra. Lorena Sandoya

## Membrete bibliográfico:

Salazar V, Valdés Y, Franco K. Factores de riesgo asociados a la malignidad de nódulos tiroideos en pacientes adultas. Estudio observacional de centro único. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):121-130.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/706>  
SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Vanessa Salazar Choez, Yolanda Valdés Rodríguez, Kristell Franco Loor. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

## Risk factors associated with malignancy of thyroid nodules in adult women: A single-center observational study.

Vanessa Salazar Choez <sup>1</sup>, Yolanda Valdés Rodríguez PhD <sup>2</sup>, Kristell Franco Loor <sup>1</sup>

1. Servicio de Medicina General, Red Complementaria de Salud, Guayaquil, Ecuador.
2. Facultad de Ciencias de la Salud "Dr. Enrique Ortega Moreira", Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** Aunque la mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, asintomáticos y estables en la historia clínica de una paciente mujer; en los estudios ecográficos, citológicos e histopatológicos se ha podido obtener la caracterización subclínica de lesiones sugestivas de malignidad. El actual estudio tuvo por objetivo evaluar los factores de riesgo asociados a la malignidad de nódulos tiroideos en pacientes adultas.

**Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo correlacional de enfoque mixto en el servicio de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo entre enero y junio del 2019. El universo estuvo compuesto por todos los casos con diagnóstico de nódulo tiroideo. Se utilizó el sistema de Bethesda para los reportes.

**Resultados:** Fueron 132 casos de pacientes con nódulos tiroideos, edad entre 45 a 64 años (57,6%). En estado pre menopáusico (52%), con 1 gestación (12%), glucosa  $\geq 100$  mg/dL (34%), IMC entre 25.0 y 29.9 kg/m<sup>2</sup> (49%) y con antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides (35%). 30 casos con valores de TSH  $>4.00$  uUI/mL (23%). El sistema de Bethesda, 22 casos (17%) categoría IV, 17 casos (13%) categoría V y 11 casos (8%) categoría VI.

**Conclusiones:** La lesión citológica tiroidea más frecuente que se encontró fue la neoplasia benigna. No obstante, la lesión maligna junto con la lesión folicular indeterminada presentó una prevalencia del 8%. Se encontró una asociación significativa entre los nódulos de citología maligna con los niveles de TSH elevados y con el antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides.

**Palabras claves:**

DeCS: Nódulo Tiroideo, Tirotropina, Citología, Patología, Neoplasias de la Tiroides.

DOI: 10.33821/706

## Abstract

**Introduction:** Although most thyroid nodules are benign, asymptomatic, and stable in the medical history of a patient, in ultrasound, cytological and histopathological studies, subclinical characterization of lesions suggestive of malignancy can be obtained and thus know the diagnosis and possible treatment. This study aims to evaluate the risk factors associated with thyroid nodule malignancy in female adult patients.

**Methodology:** A descriptive, cross-sectional, retrospective, correlational study with a mixed approach was conducted in the Endocrinology Service of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital between January and June 2019. The universe was made up of all cases with a thyroid nodule diagnosis. The Bethesda system was used for the reports.

**Results:** There were 132 cases of patients with thyroid nodules aged between 45 and 64 years (57.6%). In pre-menopausal status (52%), with one gestation (12%), glucose  $\geq 100$  mg/dL (34%), BMI between 25.0 and 29.9 kg/m<sup>2</sup> (49%), and with a family history of thyroid cancer (35%). 30 cases with TSH values  $> 4.00$  uIU/mL (23%). In the Bethesda system, 22 cases (17%) were Category IV, 17 cases (13%) were Category V, and 11 cases (8%) were Category VI.

**Conclusions:** The most frequent thyroid cytological lesion found was benign neoplasia. However, the malignant lesion, in conjunction with the indeterminate follicular lesion had a prevalence of 8%. A significant association was found between malignant cytology nodules with elevated TSH levels and a family history of thyroid cancer.

**Keywords:**

**MeSH:** Thyroid nodule, Thyrotropin, Cytology, Pathology, Thyroid Neoplasms.

DOI: 10.33821/706

---

## Introducción

En la actualidad y con el avance tecnológico en el área de la medicina, se tiene al alcance todas las herramientas necesarias para conocer e identificar los factores de riesgo, diagnóstico e incluso tratamientos modernos para tratar ciertas enfermedades entre ellas distintas alteraciones fisiopatológicas de la glándula tiroidea, siendo los nódulos tiroideos los de mayor prevalencia en la población general.

La detección de una tendencia hacia la malignidad de un nódulo tiroideo se ha visto aumentada debido a la implementación de técnicas de imágenes. La importancia del reconocimiento de la prevalencia e incidencia de los nódulos tiroideos, yace en la estipulación de un nivel de significancia clínica [1]. La prevalencia en la población general de los nódulos tiroideos es de 4-7% y de 50-70% detectados mediante la palpación y por estudio de ultrasonido respectivamente [2]. En su gran mayoría los nódulos tiroideos presentes en los pacientes son benignos y sólo del 4-6.5% son malignos [3]. Por otra parte, se ha estimado que, a la edad de 60 años en adelante, aproximadamente el 50% de la población general tendrá al menos un nódulo tiroideo lo que indica que es importante reconocerlo a tiempo [4].

El desarrollo de cáncer de tiroides está relacionado, con el antecedente del padecimiento de nódulos tiroideos, los cuales pueden iniciar con una histología benigna y debido a la influencia de distintos factores, pueden transformarse en malignos. De este modo, en cuanto a incidencia y prevalencia de los nódulos tiroideos en la población de mujeres adultas es ele-

vada [5], por lo cual la identificación, estudio y análisis es destacable, con la finalidad de realizar un diagnóstico oportuno y preciso para otorgar a los pacientes una priorización según la gravedad del cuadro clínico.

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los factores de riesgo, como la edad, el número de gestaciones, el valor de TSH, la glucosa en ayuno, el IMC, el estado menopáusico, los antecedentes familiares de cáncer de tiroides y el sistema de Bethesda, con la malignidad de los nódulos tiroideos en mujeres adultas.

---

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

La metodología utilizada corresponde a un estudio descriptivo transversal retrospectivo correlacional de enfoque mixto.

### Área del estudio

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Endocrinología del Hospital de especialidades del IESS (Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social) Teodoro Maldonado Carbo. Se trabajó con mujeres adultas que asistieron a consulta externa del servicio de Endocrinología desde Enero a junio del año 2019.

### Universo y Muestra

El universo fue conformado por todos los casos registrados en la institución. El tamaño muestral fue no probabilístico, discrecional, que se incluyeron todos los casos incidentes en el periodo del estudio.

### Participantes

Se incluyen casos de pacientes de edad  $\geq 18$  años, con nódulos tiroideos diagnosticados por ecografía, examen de TSH y citología. Se excluyeron casos de pacientes sometidos a terapia farmacológica tiroidea, con intervenciones quirúrgicas previa de tiroides y con otro tipo de cáncer.

### Variables

Las variables fueron edad, número de gestaciones, valor de TSH, glucosa en ayuno, índice de masa corporal (IMC), estado menopáusico, antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides, sistema de Bethesda.

### Procedimiento, técnicas e instrumentos.

La recolección de datos de la muestra de estudio se obtuvo a través del sistema AS400 (MIS) a partir de la revisión de las historias clínicas, específicamente usando la información de las variables requeridas como edad, antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides, número de gestaciones, IMC, reporte de PAAF. Se usó para la pesquisa de casos los diagnósticos codificados: E04.1, C73.

### Evitación de sesgo

Para evitar el sesgo del estudio se garantizó el registro de las historias clínicas en una base de datos de Microsoft Excel, y una lista de doble chequeo para incluir solo los casos del servicio de consulta externa de endocrinología que cumplieran con los criterios de elegibilidad.

### Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron registrados en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito y fueron procesados con el Software estadístico SPSS 22.0, donde se aplicaron los métodos estadísticos de frecuencia, distribución y asociación.

## Resultados

### Participantes

En el estudio se incluyeron un total de 132 pacientes.

### Caracterización demográfica

La edad más prevalente en mujeres con nódulos tiroideos fue el grupo de entre 45 a 64 años (57.6 %), seguido de las edades entre 18 y 44 años (22.7 %), mientras que las pacientes  $\geq 65$  años se presentaron en un 19.7 % (Figura 1).

Sobre la variable "número de gestaciones", el grupo con mayor frecuencia fue de  $\geq 2$  partos con un 81.1 %, mientras que el 12,1% presentó solo 1 gestación y ninguna gesta el 6.8%. En lo que respecta a los niveles de glucosa en ayuno, un valor  $<100$  mg/dl se presentó en un 65.9 %. En contraste con los valores de glucosa  $\geq 100$  mg/dl con un 34,1%. (Figura 2). De manera análoga, el rango de IMC entre 25.0 a 29.9 correspondientes a sobrepeso se destacó en las pacientes estudiadas con un 49.2 % y obesidad tipo I (18.2 %) (Figura 3).

En relación con el estado menopáusico, el 51.5 % de mujeres se encontraban en periodo premenopausia y un 48.5 % en estado postmenopáusico. Basado en los antecedentes patológicos familiares de cáncer, se evidenció que el 34.8 % de los pacientes tuvieron familiares con antecedentes de cáncer.

En lo que concierne al valor de TSH, se determinó que el rango entre 0.40 -4.00 uUI/mL fue el más frecuente, representando por un 74.2 %, seguido de valores altos  $>4.00$  uUI/mL con un 22.7 %.

**Figura 1. Edad de las pacientes con nódulos tiroideos.**

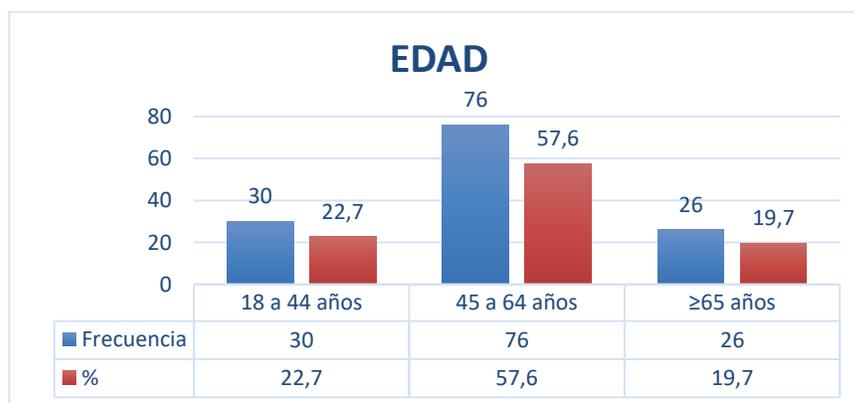


Figura 2. Factores de riesgo asociado a malignidad de los nódulos tiroideos

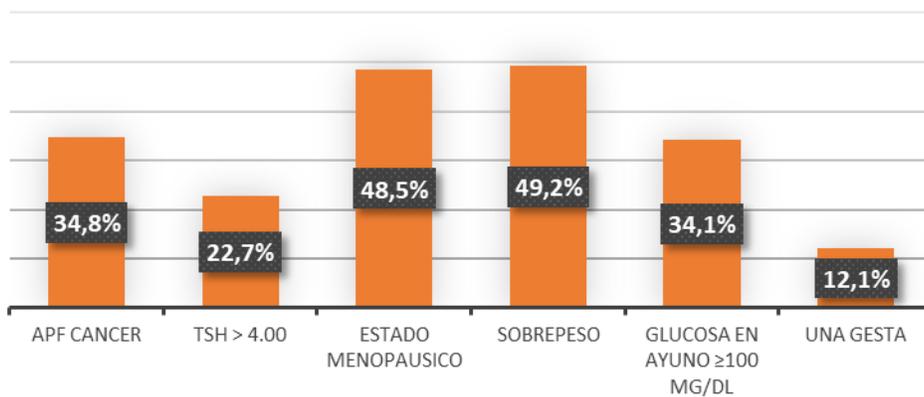
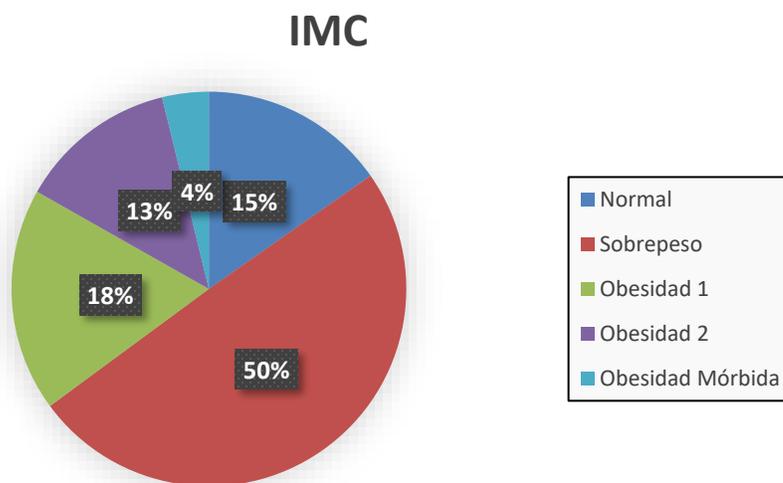
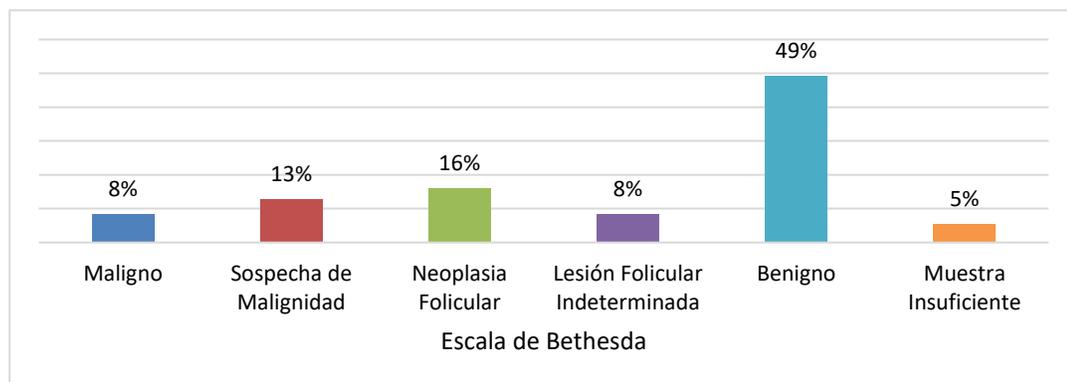


Figura 3. Índice de masa corporal en el grupo de estudio.



**Figura 4. Distribución de lesiones citológicas de nódulos tiroideos basado en escala de Bethesda**



### Caracterización citológica

Las lecciones citológicas según la escala de Bethesda se evidencian que 64 casos de Bethesda II (48.5 %) presentaron lesiones benignas, 22 casos de Bethesda IV (16.7 %) donde se encuentran las neoplasias foliculares, y 11 pacientes de Bethesda III (8.3 %) que indica lesiones foliculares indeterminadas, al igual que los casos de Bethesda VI (8.3 %) con lesiones malignas (Figura 4).

La asociación entre los antecedentes patológicos familiares de cáncer de tiroides y el grado de Bethesda tuvo un impacto positivo con un 0,449 con una significancia favorable de  $P < 0.001$ , lo que determinaría que ambas variables se relacionan entre sí.

Finalmente, se realizó un análisis de relación entre el grado de Bethesda y el valor del TSH, donde se observó una asociación positiva de 0.298 con una significancia estadísticamente significativa  $P = 0.001$  (Tabla 1).

**Tabla 1.** Coeficiente de correlación entre las variables.

N=132		APF Cáncer	Bethesda	TSH
APF Cáncer	R		0.449**	
	Sig. (bilateral)		<0.001	
Bethesda	R	0.449**		0.298*
	Sig. (bilateral)	<0.001		0.001

\* Correlación a dos colas. Coeficiente de correlación de Pearson.

## Discusión

---

La importancia de las lesiones histopatológicas en los nódulos tiroideos, radica en la tendencia hacia malignidad que podría desarrollarse. Los avances y la mayor disponibilidad de imágenes sensibles y fácilmente accesibles para el diagnóstico han contribuido al aumento de la incidencia, donde se incluyen la ecografía, así como la PAAF [6]. Según guías clínicas sobre el manejo de nódulos tiroideos, se han descrito diferentes factores para posteriormente ser utilizados como determinantes de riesgo de malignidad, encontrándose desde características clínicas, laboratorio, ecográficas e histopatológicas [7].

De manera similar, Bernet y Chindris, exponen que entre 7 al 15 % de los nódulos tiroideos asintomáticos tendrían riesgo de malignidad. Adicionalmente, describen que después de un diagnóstico inicial, la ejecución de un seguimiento clínico, basado en el empleo de imágenes ecográficas, estaría indicado en la mayoría de los nódulos tiroideos; a diferencia de que una intervención quirúrgica sería pertinente en aquellos con factores de riesgo clínicos, presencia de síntomas locales y citología maligna [8].

La presentación de nódulos tiroideos en el género femenino se ha destacado en comparación al masculino, la influencia de factores hormonales ha sido descrita como posible causa. Con base en lo expuesto, el efecto ejercido por los estrógenos sobre el crecimiento de las células cancerosas de la tiroides se llevaría a cabo a través de una vía mediada por los receptores de estrógeno alfa y beta [9].

Por otro lado, Fiore y Vitti, denotaron en una revisión clínica sobre el valor de TSH en suero y riesgo de cáncer papilar de tiroides en enfermedades tiroideas nodulares, que valores elevados de TSH han sido asociados no solo con un aumento sino con un estadio avanzado de cáncer de tiroides. Pacientes en etapas III y IV mostraron valores medios de TSH mayores entre  $4.9 \pm 1.5$  mIU/l en comparación con pacientes en etapas I y II, quienes mostraron un valor medio de  $2.1 \pm 1.5$  mIU/l [10].

En relación con la escala de Bethesda, en la categoría III se encuentran las lesiones foliculares indeterminadas que representan un riesgo del 10 al 30 % de cáncer de tiroides. Así, Teixeira et al., demostró en un estudio retrospectivo con 197 pacientes en quienes se les realizó una PAAF y obtuvieron un resultado de lesión folicular indeterminada, que la incidencia de cáncer de tiroides fue del 16.2 %. Con los datos mostrados por estudio se considera la realización de intervenciones quirúrgicas en pacientes dentro de la categoría III de Bethesda con el propósito de efectuar un diagnóstico histopatológico y descartar malignidad [11].

Nandedkar et al., estudiaron un total de 606 pacientes con lesiones tiroideas, donde el objetivo principal fue correlacionar los resultados obtenidos por PAAF con la histopatología tiroidea de los pacientes. Basado en la escala de Bethesda, 501 pacientes presentaron lesiones benignas, 5 fueron lesiones foliculares indeterminadas, 55 se diagnosticaron con neoplasias foliculares, 7 pacientes tuvieron lesiones sospechosas de malignidad y 12 casos fueron malignos. Se realizó una correlación citohistopatológica en 148 lesiones benignas y 18 malignas, la sensibilidad de la PAAF fue de 85.7 %, especificidad de 98.6 % y una precisión de diagnóstico del 97.7 % [12].

---

## Conclusiones

La lesión citológica tiroidea más frecuente que se encontró, fue la neoplasia benigna. No obstante, la lesión maligna junto con la lesión folicular indeterminada presentaron una prevalencia del 8 %. Se encontró una asociación significativa entre los nódulos de citología maligna con los niveles de TSH elevados y con los antecedentes patológicos familiares de cáncer de tiroides.

---

## Abreviaturas

**IMC:** Índice de masa corporal.

**PAAF:** Punción aspirativa con aguja fina.

**TSH:** Hormona estimulante de la tiroides.

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

---

### Agradecimientos

Se agradece a los directivos y personal del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, lugar en donde se realizó el estudio.

---

### Contribuciones de los autores

Vanessa Salazar: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, recursos, software.

Yolanda Valdes Rodriguez: Conceptualización, metodología, validación, visualización.

Kristell Franco: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción –revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

---

### Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

---

### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

### Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

## Declaraciones

### Aprobación del comité de ética

No requerido estudios de bases de datos o historias clínicas.

---

### Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

---

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

## Referencias

1. Araque KA, Gubbi S, Klubo-Gwiedzinska J. Updates on the Management of Thyroid Cancer. *Horm Metab Res.* 2020 Aug;52(8):562-577. doi: [10.1055/a-1089-7870](https://doi.org/10.1055/a-1089-7870). Epub 2020 Feb 10. PMID: 32040962; PMCID: [PMC7415555](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7415555/).
2. Moon JH, Hyun MK, Lee JY, Shim JI, Kim TH, Choi HS, Ahn HY, Kim KW, Park DJ, Park YJ, Yi KH. Prevalence of thyroid nodules and their associated clinical parameters: a large-scale, multicenter-based health checkup study. *Korean J Intern Med.* 2018 Jul;33(4):753-762. doi: [10.3904/kjim.2015.273](https://doi.org/10.3904/kjim.2015.273). Epub 2017 Jul 7. PMID: 28859466; PMCID: [PMC6030422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6030422/).
3. Tala H, Díaz RE, Domínguez Ruiz-Tagle JM, Sapunar Zenteno J, Pineda P, Arroyo Albala P, Barberán M, Cabané P, Cruz Olivos F, Gac E P, Glasinovic Pizarro A, González HE, Grob F, Hidalgo Valle MS, Jaimovich R, Lanás A, Liberman C, Lobo Guiñez M, Madrid A. Estudio y manejo de nódulos tiroideos por médicos no especialistas. Consenso SOCHED [Study and management of thyroid nodes by non specialist physicians: SOCHED consensus]. *Rev Med Chil.* 2017 Aug;145(8):1028-1037. Spanish. doi: [10.4067/s0034-98872017000801028](https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000801028). PMID: 29189861.
4. Paschou SA, Vryonidou A, Goulis DG. Thyroid nodules: A guide to assessment, treatment and follow-up. *Maturitas.* 2017 Feb;96:1-9. doi: [10.1016/j.maturitas.2016.11.002](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.002). Epub 2016 Nov 9. PMID: 28041586.
5. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, Paschke R, Valcavi R, Vitti P; AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and management of thyroid nodules--2016 UPDATE. *Endocr Pract.* 2016 May;22(5):622-39. doi: [10.4158/EP161208.GL](https://doi.org/10.4158/EP161208.GL). PMID: 27167915.
6. Kitahara CM, Sosa JA. The changing incidence of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol.* 2016 Nov;12(11):646-653. doi: [10.1038/nrendo.2016.110](https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.110). Epub 2016 Jul 15. PMID: 27418023.
7. Gilmartin A, Ryan M. Incidence of Thyroid Cancer among Patients with Thyroid Nodules. *Ir Med J.* 2018 Sep 10;111(8):802. PMID: 30547520.
8. Bernet VJ, Chindris AM. Update on the Evaluation of Thyroid Nodules. *J Nucl Med.* 2021 Jul;62(Suppl 2):13S-19S. doi: [10.2967/jnumed.120.246025](https://doi.org/10.2967/jnumed.120.246025). PMID: 34230067.
9. Caini S, Gibelli B, Palli D, Saieva C, Ruscica M, Gandini S. Menstrual and reproductive history and use of exogenous sex hormones and risk of thyroid cancer among women: a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Causes Control.* 2015 Apr;26(4):511-8. doi: [10.1007/s10552-015-0546-z](https://doi.org/10.1007/s10552-015-0546-z). Epub 2015 Mar 10. PMID: 25754110.
10. Fiore E, Vitti P. Serum TSH and risk of papillary thyroid cancer in nodular thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Apr;97(4):1134-45. doi: [10.1210/jc.2011-2735](https://doi.org/10.1210/jc.2011-2735). Epub 2012 Jan 25. PMID: 22278420.

11. Teixeira GV, Chikota H, Teixeira T, Manfro G, Pai SI, Tufano RP. Incidence of malignancy in thyroid nodules determined to be follicular lesions of undetermined significance on fine-needle aspiration. *World J Surg.* 2012 Jan;36(1):69-74. doi: [10.1007/s00268-011-1336-8](https://doi.org/10.1007/s00268-011-1336-8). PMID: 22057754.
12. Nandedkar SS, Dixit M, Malukani K, Varma AV, Gambhir S. Evaluation of Thyroid Lesions by Fine-needle Aspiration Cytology According to Bethesda System and its Histopathological Correlation. *Int J Appl Basic Med Res.* 2018 Apr-Jun;8(2):76-82. doi: [10.4103/ijabmr.IJABMR\\_169\\_17](https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_169_17). PMID: 29744318; PMCID: [PMC5932928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5932928/).



# Índice de irresecabilidad asociado a citorreducción óptima en pacientes con cáncer de ovario: Estudio observacional de centro único.

**Autor de Correspondencia:**  
Geovanny Fernando Vera Pardo.

**E- mail:**  
[geovafer\\_14@hotmail.com](mailto:geovafer_14@hotmail.com)

**Teléfono:** (593)02-2991700 ext. 1048.

**Dirección:** Av. 12 de Octubre 1076 y Roca. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Quito-Ecuador

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** Mayo 19, 2023

**Aceptado:** Julio 20, 2023

**Publicado:** Agosto 18, 2023

**Editor:** Dra. Lorena Sandoya

## Membrete bibliográfico:

Vera G, Carrasco M. Índice de irresecabilidad asociado a citorreducción óptima en pacientes con cáncer de ovario: Estudio observacional de centro único. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):131-142.

**ISSN:** 2661-6653

**DOI:** <https://doi.org/10.33821/707>

**SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.**

 Copyright 2023, Geovanny Fernando Vera Pardo, María Lucila Carrasco Guerra. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

## Unresectability index associated with optimal cytoreduction in patients with ovarian cancer: A single-center observational study.

Geovanny Fernando Vera Pardo <sup>1</sup>, María Lucila Carrasco Guerra <sup>1</sup>.

1. Departamento de Postgrados, Especialidad de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** El índice de irresecabilidad valora la presencia de cuatro variables (masa abdominal palpable, tumor en fondo de saco de Douglas, presencia de líquido ascítico, valor preoperatorio de Ca 125 mayor a 1000 U/ml); previo a la realización de una cirugía citorrreductora primaria en pacientes con cáncer de ovario. El objetivo del presente estudio fue realizar una prueba diagnóstica del índice de irresecabilidad con la decisión de realizar citorreducción óptima en pacientes con cáncer de ovario que fueron operadas en un hospital público de referencia nacional en Ecuador en 3 años de estudio.

**Metodología:** En el presente estudio de pruebas diagnósticas, se estudiaron mujeres operadas con cáncer de ovario, en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (Ecuador) de septiembre del 2016 a septiembre del 2018. Se incluyeron pacientes con citorreducción óptima y subóptima. Se presenta un análisis descriptivo con frecuencias, porcentajes y promedios. Se evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP) del índice de irresecabilidad comparado con la citorreducción.

**Resultados:** Fueron 148 casos analizados. La especificidad del índice fue de 81 %, con un valor predictivo (VP) positivo del 77 % y VP negativo de 68 %. La sensibilidad de la ascitis 85 % y la masa abdominal palpable del 79 %. En las pacientes que presentaron valores de antígeno CA-125 menor a 1000 U/ml, el riesgo de obtener una citorreducción óptima fue OR: 0.15 (IC95% 0.069 – 0.307; P: 0.0001); las pacientes que presentaron valores del índice de irresecabilidad entre 1 y 2 puntos versus 3 y 4 fue de OR: 7.04 (IC95% 3.33 -14.87, P: 0.0001).

**Conclusiones:** El Índice de irresecabilidad presentó una capacidad estadísticamente significativa para predecir citorreducción óptima en las pacientes con cáncer ovario operadas en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

**Palabras claves:**

**DeCS:** Procedimientos Quirúrgicos de Citorreducción, Neoplasias Ováricas, Procedimientos Quirúrgicos Operativos, Antígeno Ca-125, Valor Predictivo de las Pruebas.

DOI: 10.33821/707

---

## Abstract

**Introduction:** The unresectability index assesses the presence of four variables (palpable abdominal mass, tumor in the fornix of Douglas, presence of ascites fluid, preoperative Ca 125 value greater than 1000 U/ml) before performing primary cytoreductive surgery in patients with ovarian cancer. The objective of this study was to carry out a diagnostic test of the unresectability index with the decision to perform optimal cytoreduction in patients with ovarian cancer who underwent surgery in a public hospital of national reference in Ecuador over 3 years of study.

**Methodology:** In the present study of diagnostic tests, women operated on for ovarian cancer were studied at the Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (Ecuador) from September 2016 to September 2018. Patients with optimal and suboptimal cytoreduction were included. A descriptive analysis with frequencies, percentages, and averages is presented. The sensitivity, specificity, negative predictive value (NPV), and positive predictive value (PPV) of the unresectable index compared with cytoreduction were evaluated.

**Results:** A total of 148 cases were analyzed. The specificity of the index was 81%, with a positive predictive value (PV) of 77% and a negative PV of 68%. The sensitivity of ascites was 85%, and that of a palpable abdominal mass was 79%. In patients who presented CA-125 antigen values less than 1000 U/ml, the risk of obtaining optimal cytoreduction was OR: 0.15 (95% CI 0.069 - 0.307; *P*: 0.0001). The patients who presented unresectability index values between 1 and 2 points versus 3 and 4 points were OR: 7.04 (95% CI 3.33 -14.87, *P*: 0.0001).

**Conclusions:** The unresectability index presented a statistically significant capacity to predict optimal cytoreduction in patients with ovarian cancer operated on at the Eugenio Espejo Specialties Hospital.

**Keywords:**

**MeSH:** Cytoreduction Surgical Procedures; Ovarian Neoplasms; Surgical Procedures, Operative; CA-125 Antigen; Predictive Value of Tests.

DOI: 10.33821/707

---

## Introducción

El cáncer de ovario se mantiene como la cuarta causa de muerte en mujeres y como el más letal de los tumores ginecológicos en el mundo [1].

El Instituto Nacional de Cancerología de México (INcan) diseñó un índice predictor de irresecabilidad de cáncer de ovario, el mismo que se basa en parámetros clínicos y de laboratorio; tumor abdominal palpable, enfermedad en fondo de saco de Douglas, presencia de ascitis en cualquier cantidad y nivel del antígeno del cáncer 125 (CA-125) igual o mayor a 1000 U/ml, se asigna un valor de un punto a cada variable [2].

De manera prospectiva, en este centro (INcan) se evaluó el índice y los hallazgos fueron los siguientes: 89.3 % de las pacientes con 0-2 puntos pudieron citoreducirse óptimamente, en comparación con sólo 36.8 % de las pacientes con 3-4 puntos. En pacientes con estadio

III y IV más 3-4 puntos, la posibilidad de cirugía exitosa sin morbilidad es de apenas de 5.9 %c [2].

Existen además criterios tomográficos de predicción de no citoreducción óptima que son: enfermedad en el compartimento supracólico, alrededor del bazo y el estómago, fosa de la vesícula biliar, enfermedad en la arteria mesentérica superior, presencia de ascitis masiva, implantes del peritoneo parietal y afección importante del epiplón [3].

La citoreducción óptima ha sido definida de diversas maneras. En la mayoría de los estudios se define como enfermedad residual de implantes no mayores o iguales a dos centímetros y recientemente otros autores la describen como enfermedad residual menor o igual a un centímetro [3].

Muchas pacientes son sometidas a una exploración quirúrgica con intento de citoreducción estadificadora primaria, pero que resulta de poca utilidad y en la que se realiza exclusivamente una biopsia diagnóstica, se le denomina a este procedimiento laparotomía exploradora diagnóstica [4].

Existen pocos estudios retrospectivos que responden a la pregunta de predecir qué pacientes serán poco probables de una citoreducción óptima, de tal suerte que estas pacientes recibieran como tratamiento inicial quimioterapia neoadyuvante y posteriormente realizarse una cirugía de intervalo [2].

Por lo general, estas pacientes son sometidas a laparotomía exploradora diagnóstica con intento de estadificación y citoreducción primaria; sin embargo, en menos del 50 % de ellas se logra la cirugía citoreductora óptima y aproximadamente el 50 % presenta complicaciones secundarias al procedimiento, con el consecuente retraso en el inicio del ciclo de quimioterapia [2].

Es necesario evaluar en forma prospectiva los factores predictores de citoreducción óptima que se han estudiado previamente por otros autores y así determinar la mejor estrategia de tratamiento en cada paciente, evitando procedimientos innecesarios que conllevan morbilidad significativa, retraso del tratamiento definitivo y deterioro en la calidad de vida [2].

El factor pronóstico independiente más importante para la supervivencia global fue la ausencia de tumor residual después de la cirugía citoreductora primaria o de intervalo [5].

Un enfoque alternativo para las mujeres con estadios III o IV irresecables es la quimioterapia neoadyuvante con citoreducción quirúrgica posterior (cirugía de intervalo), la cual tiene potencial para evitar la cirugía agresiva en mujeres con enfermedad avanzada "irresecable", que tienen un mal pronóstico. La quimioterapia neoadyuvante puede aumentar la proporción de citoreducción óptima en la cirugía de intervalo [5].

En la actualidad existen pocos estudios retrospectivos que respondan a la interrogante de predecir en qué pacientes con cáncer epitelial de ovario es posible la realización de una citoreducción óptima primaria, de tal manera que en estas pacientes se pueda optar por quimioterapia neoadyuvante como tratamiento inicial y posteriormente realizar una cirugía de intervalo [2].

El Instituto Nacional de Cancerología de México (INCan) diseñó un índice predictor de irresecabilidad de cáncer de ovario, el mismo que se basa en parámetros clínicos y de laboratorio como tumor abdominal palpable, enfermedad en fondo de saco de Douglas palpado por vía vaginal, presencia de ascitis en cualquier cantidad y nivel preoperatorio del antígeno del cáncer 125 (CA-125) mayor a 1.000 U/ml, se asigna posteriormente un valor de un punto a cada variable para el cálculo de este índice [6].

De manera prospectiva, en este centro (INCan) se evaluó el índice de irresecabilidad y los hallazgos fueron los siguientes: se logró una citoreducción óptima en un 89.3 % de las pacientes con 0-2 puntos, en comparación con solamente el 36.8 % de las pacientes con 3-4 puntos [2].

Se calcula que en menos del 50 % de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario en quienes se realiza una laparotomía exploradora, se logra el objetivo de estadificación y citoreducción primaria, además el 50 % presenta complicaciones secundarias al procedimiento, con el consecuente retraso en el inicio del tratamiento de quimioterapia [2].

Por estos antecedentes es necesario evaluar en forma retrospectiva los factores predictores de citorreducción óptima que se han estudiado previamente por otros autores y así determinar la mejor estrategia de tratamiento en cada paciente, evitando procedimientos innecesarios que conllevan morbilidad significativa, retraso del tratamiento definitivo y deterioro en la calidad de vida [2].

El objetivo del presente estudio fue analizar la validez del Índice de irresecabilidad con la decisión de realizar citorreducción óptima en pacientes con cáncer de ovario que fueron operadas en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, en el periodo septiembre 2016 - septiembre 2018.

---

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

El estudio es una prueba diagnóstica. Con un muestreo transversal, de fuente retrospectiva.

### Área de Estudio

El estudio se llevó a cabo en el servicio de cirugía del Hospital de especialidades Eugenio Espejo del Ministerio de Salud Pública, en Quito-Ecuador. El período de estudio fue el 1 de septiembre del 2016 al 30 de septiembre del 2018.

### Universo y Muestra

El universo fue conformado por todos los casos registrados en la institución que correspondieron a 223. El tamaño muestral fue probabilístico, con un nivel de confianza del 95 %, un margen de error del 5 %, valor  $Z=1.96$  con fórmula para población definida con probabilidad de éxito del 0.5 y probabilidad de fracaso 0.5 el tamaño calculado fue de 141 pacientes.

### Participantes

Se incluyen casos de mujeres de edad  $\geq 18$  años, con confirmación histológica postquirúrgica de cáncer epitelial de ovario sometidas a citorreducción primaria. Fueron excluidas del estudio, pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario con tipos histológicos diferentes a cáncer de ovario epitelial, tales como tumores de ovario derivados de células germinales y de origen en el estroma. Se excluyeron historias clínicas incompletas que no contenían los cuatro parámetros de estudio para la medición del índice de irresecabilidad. Se excluyeron historias clínicas que no describían en su protocolo postoperatorio los hallazgos quirúrgicos que permitían la tipificación de citorreducción óptima o subóptima. Fueron excluidas las historias clínicas con diagnóstico histológico postquirúrgico de masas anexiales benignas.

### Variables

Las variables fueron citorreducción, presencia de ascitis, tumor abdominal palpable, presencia de enfermedad en el fondo de saco de Douglas, y marcador tumoral Ca125.

### Procedimiento, técnicas e instrumentos.

La información referente a las variables de estudio obtenida de cada una de las historias clínicas electrónicas a través del sistema informático HOSVITAL del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, fue recopilada en una hoja de recolección de datos, esta información fue ingresada y tabulada en una hoja de cálculo de Excel versión 16.0.

**Procedimientos de diagnóstico e intervención:** Al tratarse de un estudio retrospectivo de revisión de información, el diagnóstico y los procedimientos ya fueron realizados en las pacientes previamente, por lo tanto no se realizaron pruebas diagnósticas adicionales o procedimientos de intervención directa en la población de estudio.

Se estimó la presencia del índice de irresecabilidad en el cual se identificó la presencia de las cuatro variables de estudio y a cada una se le otorgó un valor de un punto, por lo que el valor total del índice se calculó sobre cuatro puntos según se presentaron las variables y se comparó con la cirugía efectuada de citorreducción óptima o subóptima, que se realizó en las pacientes con cáncer de ovario.

Se identificaron los siguientes parámetros que incluye el índice de irresecabilidad en este estudio:

- Masa abdominal palpable al examen físico (1 punto).
- Tumor en fondo de saco de Douglas al tacto vaginal (1 punto).
- Presencia de líquido ascítico en cualquier cantidad descrito en el protocolo quirúrgico. (1 punto)
- Valor preoperatorio de CA – 125 mayor a 1000 U/ml (1 punto).

### Evitación de sesgo

Para evitar el sesgo del estudio se garantizó el registro de las historias clínicas en una base de datos de Microsoft Excel, y una lista de doble chequeo para incluir solo los casos del servicio de cirugía que cumplieran con las variables del estudio.

### Análisis estadístico

la información fue almacenada en una base de datos en Excel versión 16.0; cuyas características permitieron realizar control de calidad y depuración de la información y trasladarlos al software informático SPSS versión 25.0 (Producto de Estadística de Solución de Servicio), en el que se realizó un análisis descriptivo de las variables en estudio a través de frecuencias, porcentajes y promedios.

Al tratarse de un diseño de estudio de validación de prueba diagnóstica permite evaluar la validez, es decir cuánto se aproxima una medida al valor real que pretende medir. Son procedimientos que permiten determinar si un individuo tiene o no una cierta enfermedad (u otra característica).

Para esto se calcularon los siguientes parámetros:

- a) Sensibilidad (S) o proporción de verdaderos positivos como la probabilidad de que la prueba dé positivo condicionada a que el individuo esté enfermo.
- b) Especificidad (E) o proporción de verdaderos negativos como la probabilidad de que la prueba dé negativo condicionada a que el individuo no esté enfermo.
- c) Valor Predictivo Positivo (VPP): proporción de individuos con resultado “positivo” que verdaderamente tienen la enfermedad.
- d) Valor Predictivo Negativo (VPN): proporción de individuos con resultado “negativo” que verdaderamente no tienen la enfermedad.

La sensibilidad y la especificidad representan la validez de la prueba diagnóstica. El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo representan la seguridad de la prueba diagnóstica. En este sentido, podemos calificar una prueba diagnóstica en los parámetros mencionados como excelente (mayor o igual al 95%), buena (entre 80% y 94%), regular (entre 50% y 79%) y mala (menor del 50%). (Vizcaino, 2017), a través de tablas de contingencia con un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significancia de  $P < 0.05$ .

---

## Resultados

### Participantes

En el estudio se incluyeron un total de 148 pacientes.

### Caracterización demográfica

En el 87 % (n=129) de la población, la palpación de la masa abdominal fue positiva; mientras que la palpación del tumor en el fondo de saco de Douglas al tacto vaginal fue positiva en el 51 % (n=75). La presencia de ascitis en el grupo evaluado llegó al 90 % (n=133). En cuanto al valor del marcador tumoral CA-125, el 60 % (n=89) reportó valores por debajo de las 1000 U/ml. Lo anterior se describe en la Tabla 1.

Con los resultados anteriores se calificó el valor del índice de irresecabilidad según las variables presentadas en la población descrita. Evidenciando que el 14.9 % (n=22) obtuvo un puntaje de 4, el 44.6 % (n=66) del grupo obtuvo un puntaje de 3, el 33.8 % (n=50) obtuvo un puntaje de 2 y el 6.8 % (n=10) obtuvo un puntaje de 1 (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, operadas según las variables analizadas en el índice de irresecabilidad.

Variable	Frecuencia (n=148)	Porcentaje (%)
Masa abdominal palpable	129	87.2 %
Tumor en FSD al tacto vaginal	75	50.7 %
Ascitis	133	89.9 %
CA-125 > 1000 U/ml	59	39.9 %
<b>índice de irresecabilidad</b>		
1 criterio	10	6.8 %
2 criterios	50	33.8 %
3 criterios	66	44.6 %
4 criterios	22	14.9 %

FSD: Fondo de saco de Douglas.

### Citorreducción

En cuanto al resultado de la citorreducción realizada en las pacientes del grupo investigado, se encontró que en 74 mujeres se obtuvo una citorreducción óptima, correspondiendo al 50 % de la población, y en 74 mujeres se obtuvo una citorreducción subóptima que corresponde al 50 % restante (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución según el resultado de la citorreducción realizada en las pacientes con cáncer de ovario.

N=148	Frecuencia n=148	Porcentaje (%)
Óptima	74	50 %
Sub-óptima	74	50 %

\* Citorreducción óptima: a no dejar ningún cáncer que sea visible ni tumores que midan más de 1 cm.

### Análisis inferencial

Se encontró que en las pacientes que presentaron valores de antígeno CA-125 menor a 1000 U/ml, el riesgo de obtener una citorreducción óptima fue 76 % mayor frente a aquellas pacientes con un valor superior (OR: 0.15; IC95% 0.069 – 0.307; P: 0.0001); se identificó además que las pacientes que presentaron valores del índice de irresecabilidad entre 1 y 2 puntos, el beneficio para una citorreducción óptima era 7 veces mayor respecto a aquellas con puntajes entre 3 y 4 (OR: 7.04; IC95% 3.333 -14.872; P: 0.0001). En la siguiente tabla se puede observar

que todos los parámetros en conjunto mejoran la capacidad predictora de citorreducción óptima (Tabla 3).

**Tabla 3.** Relación entre las variables analizadas del índice de irresecabilidad con el resultado de la citorreducción realizada en las pacientes con cáncer de ovario.

<b>Masa abdominal palpable</b>					
	Si	No	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	63	11	0.69	0.262 – 1.839	0.463
Sub optima	66	8			
<b>Tumor en fondo de saco de Douglas al Tacto Vaginal</b>					
	Si	No	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	33	41	0.61	0.320 – 1.174	0.139
Sub optima	42	32			
<b>Ascitis</b>					
	Si	No	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	59	15	NN	NN	NN
Sub optima	74	0			
<b>Valor Preoperatorio de CA – 125</b>					
	> 1000 U/ml	< 1000 U/ml	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	14	60	0.15	0.069 – 0.307	0.0001
Sub optima	46	28			
<b>Valor índice de Irresecabilidad</b>					
	1 a 2 puntos	3 a 4 puntos	OR	IC 95%	P- Valor
CR-Óptima	46	28	7.04	3.333 – 14.872	0.0001
Sub optima	14	60			

CR: Citorreducción.

#### Valoración de índices y criterios diagnósticos predictivos para irresecabilidad

La sensibilidad para la palpación de la masa tumoral desde la valoración abdominal y la ascitis presentaron valores importantes con el 85 % y 79 % respectivamente; sin embargo, presentaron valores predictivos positivos muy pobres (48 % y 44 % respectivamente); mientras que en lo que refiere a la especificidad (capacidad de medir falsos negativos entre los sanos), de este grupo de parámetros, en ninguno de ellos fue superior al 50 %, siendo para los antes descritos, masa abdominal palpable y ascitis, del 11 % y 0 % respectivamente, esto con valores predictivos negativos del 42 % y 0 % respectivamente (Tabla 4).

**Tabla 4.** Pruebas diagnósticas para citorreducción en pacientes con cáncer de ovario.

	Óptima	Sub óptima	S%	E%	VP+	VP-	RV+ RV-
<b>Masa abdominal palpable</b>	63	66	85.1 %	10.8 %	48.8 %	42.1 %	0.95 1.38
<b>Tumor en FSD al tacto vaginal.</b>	33	42	44.6 %	43.2 %	44.0 %	43.8 %	0.79 1.28
<b>Ascitis</b>	59	74	79.7 %	0.0 %	44.4 %	0.0 %	0.80 NN
<b>CA-125 &gt;1000 U/ml</b>	14	46	18.9 %	38.4 %	23.7 %	31.8 %	0.31 2.11
<b>Índice de Irresecabilidad 1 a 2</b>	46	14	62.2 %	81.1 %	76.7 %	68.2 %	3.29 0.47

S: Sensibilidad. E: especificidad. VP: valor predictivo.

## Discusión

A nivel mundial, el cáncer de ovario es la séptima causa más frecuente de cáncer, con aproximadamente, 238700 casos nuevos en 2012, y es la octava causa con respecto a la mortalidad asociada a cáncer con 151900 muertes, siendo el de peor pronóstico entre las neoplasias ginecológicas [7]. Las tasas de incidencia y mortalidad de cáncer de ovario presentan diferencias según la región geográfica, pero particularmente de acuerdo al nivel de desarrollo, viéndose mayor afectación en áreas con mejores condiciones económicas como son América del Norte y Europa, lo que puede estar relacionado con una mayor prevalencia de varios factores de riesgo establecidos, como nuliparidad / baja paridad, uso de terapia hormonal menopáusica, predisposición familiar y una menor prevalencia de un factor protector fuerte, el uso de anticonceptivos orales [8].

Al diagnóstico, 15-20 % de las mujeres presentan su enfermedad en estadio I según la clasificación de la FIGO. La estadificación quirúrgica en este grupo proporciona información relevante para el pronóstico y asesoramiento sobre la quimioterapia adyuvante. En este contexto, la estadificación quirúrgica clásicamente precisaba de la laparotomía exploratoria con el fin de realizar procedimientos recomendados por la FIGO como son lavados peritoneales, salpingooforectomía bilateral, histerectomía, biopsias peritoneales múltiples, omentectomía infracólica, apendicectomía en caso de histología mucinosa y disección de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos hasta las venas renales [9].

Con respecto a la cirugía de citorreducción, su indicación está establecida para aquellas pacientes con enfermedad en estadios III o IV, grupo que aproximadamente es el 80 % de los casos diagnosticados de cáncer de ovario epitelial [10]. Este porcentaje es cercano al número de las pacientes incluidas en nuestro estudio, que representa el 67.26 % de las pacientes atendidas por esta neoplasia.

Entre el 15 a 50 % de los pacientes con cáncer desarrollan ascitis, siendo más frecuente en los carcinomas de ovario, mama, endometrio, colon, estómago, páncreas y bronquios. Adicionalmente, alrededor del 10 % de los casos que cursan con ascitis están asociados con malignidad. El 35 % de las pacientes con cáncer de ovario presentan ascitis al momento de su diagnóstico y 60 % al momento de su fallecimiento [11]. Estas cifras contrastan con nuestros resultados en donde evidenciamos ascitis en cerca del 90 % de nuestras pacientes. Esto podría ser explicado debido a que nuestro grupo de estudio incluyó pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados con requerimiento de cirugía citorreductora [12].

Aunque los resultados presentados por diferentes estudios son contradictorios, el nivel sérico de CA125 ha sido asociado como un factor pronóstico fuerte con respecto a la supervivencia global y a la supervivencia libre de progresión en el cáncer de ovario, de forma que un nivel decreciente generalmente indica una respuesta positiva a la terapia incluida la cirugía citorreductora [13].

En el estudio conducido por Cruickshank en Aberdeen, al estudiar  $CA\ 125 \geq 35\ U/ml$  como factor predictor prequirúrgico de respuesta subóptima, no se encontró correlación en la supervivencia [14]. Tres estudios posteriores en los que se utilizó el valor prequirúrgico de  $CA\ 125 \geq 65\ U/ml$  asociado con una pobre supervivencia demostraron que las pacientes con  $CA\ 125 < 65\ U/ml$  tuvieron mejores resultados postquirúrgicos [15, 16].

Al analizar puntos de corte más elevados para comparar la supervivencia, se han publicado estudios con resultados contradictorios, como por ejemplo, Makar AP en Noruega, y Buller R en EUA así como Osman N en Limerick encontraron que niveles de  $CA\ 125 \leq 150$  y  $\leq 500$  respectivamente no tuvo un valor pronóstico favorable en la supervivencia [17, 18], en contraste Cooper BC en EUA y Gadducci A en Italia encontraron que niveles de  $Ca\ 125 \geq 160$  y  $\geq 500$  respectivamente tuvieron un peor pronóstico preoperatorio [19, 20].

En el INcan de México fue diseñado un índice predictor de irresecabilidad de cito-reducción óptima a través del uso de parámetros clínicos que incluyen la presencia de tumor abdominal palpable, enfermedad presente en fondo de saco de Douglas, ascitis y nivel de CA-125 igual o mayor a 1000 U/ml, con un punto asignado para cada variable. A través de un análisis prospectivo, con este índice se pudo evidenciar que en las pacientes con menos de dos puntos se lograba una citorreducción óptima de aproximadamente el 100 %, cuando estaban presentes dos parámetros, la citorreducción óptima era de 62 % y con tres o más, disminuía a menos del 32 % y se concluyó que el índice predice una citorreducción subóptima con una especificidad de 89.3 % y sensibilidad de 84.2 %, junto a un valor predictivo positivo de 84.2 %, y un valor predictivo negativo de 89.3 % [2]. Martínez-Saíd et al., al revisar los datos del INcan con respecto al cáncer de ovario avanzado, mediante análisis univariado y estratificado de 15 parámetros diferentes, encontraron cuatro variables relacionadas significativamente con una menor probabilidad de citorreducción óptima; CA 125 > 1000 U/ml, tumor abdominal palpable; saco de Douglas con ocupación tumoral demostrada por exploración vaginal y/o rectal, y ascitis; con ellas pudieron determinar que en aquellas pacientes con una variable o menos, se lograba un residual tumoral < 2 cm en 62 %; en contraste al grupo de pacientes con 2 a 4 variables, se obtuvo una cito-reducción óptima en apenas 32 % [21]. Estos hallazgos fueron corroborados también en nuestro estudio, en el que se evidenció citorreducción óptima, especialmente en el grupo de pacientes con 2 factores o menos.

En el estudio retrospectivo de serie de casos realizado por Alcarraz et al., en el que se incluyeron mujeres peruanas tratadas con quimioterapia neoadyuvante con carboplatino (AUC 6 mg/ml/min) y paclitaxel (80 mg/m<sup>2</sup> semanal) seguido de cirugía de citorreducción de intervalo, treinta y cuatro pacientes (82.9 %) lograron citorreducción óptima y cinco (14.7 %) respuesta patológica completa, resultados que contrastan con nuestro trabajo en el que se obtuvo citorreducción primaria óptima en el 50 % de pacientes [22].

Este patrón se evidencia también en ensayos prospectivos fase III como son el estudio EORTC, el estudio del grupo clínico oncológico de Japón (JCOG) y el estudio CHORUS, donde evaluaron la eficacia de la quimioterapia neoadyuvante con carboplatino y paclitaxel con dosis convencional seguido cirugía de citorreducción de intervalo comparado con la cirugía de citorreducción primaria presentando tasas de citorreducción óptima de 80.6 %, 72 % y 40 %, respectivamente [23].

La cirugía citorreductora primaria es actualmente una estrategia terapéutica muy relevante en el manejo de cáncer de ovario en estadios avanzados. Sin embargo, existen condiciones propias de cada paciente que pueden representar que esta sea subóptima u óptima. En este sentido, en este estudio hemos buscado realizar la validación del score desarrollado por el INcan de México, habiendo evidenciado que tiene una capacidad estadísticamente significativa para predecir una cirugía citorreductora óptima en las pacientes con cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Una de las limitaciones de este estudio fue el hallazgo de historias clínicas incompletas, como la falta de información obtenida del examen físico, la falta del reporte de exámenes de imagen y de laboratorio, así como la falta de protocolización en el reporte de los hallazgos quirúrgicos descritos en el protocolo operatorio y la heterogeneidad de los médicos especialistas que realizaron las intervenciones quirúrgicas. Nuevos estudios deberán resolver estas debilidades.

---

## Conclusiones

Todos los parámetros en conjunto mejoran el perfil predictor de citorreducción óptima con una alta especificidad 81 %, con un (VPP) valor predictivo positivo del 77 % y (VPN) valor predictivo negativo de 68 %. Tanto la ascitis como la masa abdominal palpable tuvieron una buena sensibilidad, de 85 % y 79 % respectivamente, para predecir una cirugía citorreductora óptima. En las pacientes que presentaron valores de antígeno CA-125 menor a 1000 U/ml, el

riesgo de obtener una citorreducción óptima fue 76 % mayor frente a aquellas pacientes con un valor superior (OR: 0.15; IC95% 0.069 – 0.307; *P*: 0.0001). Las pacientes que presentaron valores del índice de irsecabilidad entre 1 y 2 puntos, el beneficio para una citorreducción óptima era 7 veces mayor respecto a aquellas con puntajes entre 3 y 4 (OR: 7.04; IC95% 3.333 -14,872; *P*: 0.0001). El Índice de irsecabilidad presentó una capacidad estadísticamente significativa para predecir citorreducción óptima en las pacientes con cáncer ovario operadas en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, con lo que quedó demostrada su validez para la toma de decisión en la realización de citorreducción óptima.

---

## Abreviaturas

**S:** Sensibilidad.

**E:** especificidad.

**VP:** valor predictivo.

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

### Agradecimientos

Se agradece a los directivos y personal del Hospital Eugenio Espejo, lugar en donde se realizó el estudio.

### Contribuciones de los autores

Geovanny Fernando Vera Pardo: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, recursos, software.

María Lucila Carrasco Guerra: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción –revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

## Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No requerido estudios de bases de datos o historias clínicas.

---

#### Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

---

#### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

## Referencias

1. Penny SM. Ovarian Cancer: An Overview. *Radiol Technol.* 2020 Jul;91(6):561-575. PMID: [32606233](#).
2. López-Graniel C, Aranda C, Gharzouzi E, Barajas J, Martínez H, Cortés S. Cáncer de ovario avanzado. Manejo quirúrgico e índice predictor de resecabilidad. *GAMO* 2006;5(s3):14-16. [gamo/3](#)
3. Gallardo-Rincón D, Cantú-de-León D, Alanís-López P, Alvarez-Avitia MA, Bañuelos-Flores J, Herbert-Núñez GS, et al. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario 2011. Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM" [Third National Ovarian Consensus. 2011. Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM"]. *Rev Invest Clin.* 2011 Nov-Dec;63(6):665-702. Spanish. PMID: [23650680](#).
4. Jiang R, Zhu J, Kim JW, Liu J, Kato K, et al. Study of upfront surgery versus neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery for patients with stage IIIC and IV ovarian cancer, SGOG SUNNY (SOC-2) trial concept. *J Gynecol Oncol.* 2020 Sep;31(5):e86. doi: [10.3802/jgo.2020.31.e86](#). PMID: 32808504; PMCID: PMC7440987.
5. Jimenez O, López T, Maytorena G, Pérez A. Tratamiento Quirúrgico- Médico del Cáncer Epitelial de Ovario. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-468-11. 2014. [486GER](#).
6. Treviño-Salinas E, Ayuzo-del Valle C, Del Ángel-Cervantes J. CA-125 como predictor de cirugía citorrreductora óptima en cáncer de ovario epitelial. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2014;13(4):203-206. [X1665920114579017](#)
7. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015 Mar;65(2):87-108. doi: [10.3322/caac.21262](#). Epub 2015 Feb 4. PMID: 25651787.
8. La Vecchia C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. *Eur J Cancer Prev.* 2017 Jan;26(1):55-62. doi: [10.1097/CEJ.0000000000000217](#). PMID: 26731563.
9. Trimbos B, Timmers P, Pecorelli S, Coens C, Ven K, van der Burg M, Casado A. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2010 Jul 7;102(13):982-7. doi: [10.1093/jnci/djq149](#). Epub 2010 May 5. PMID: 20445161; PMCID: PMC2911043.
10. Cunningham JM, Cicek MS, Larson NB, Davila J, Wang C, Larson MC, et al. Clinical characteristics of ovarian cancer classified by BRCA1, BRCA2, and RAD51C status. *Sci Rep.* 2014 Feb 7;4:4026. doi: [10.1038/srep04026](#). PMID: 24504028; PMCID: PMC4168524.
11. Plancarte R, Guillén M, Guajardo J, Mayer F. Ascitis en los pacientes oncológicos: Fisiopatogenia y opciones de tratamiento. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2004;11(3):156-162. SciELO: [scielo/80462](#).
12. Penet MF, Krishnamachary B, Wildes FB, Mironchik Y, Hung CF, Wu TC, Bhujwala ZM. Ascites Volumes and the Ovarian Cancer Microenvironment. *Front Oncol.* 2018 Dec 17;8:595. doi: [10.3389/fonc.2018.00595](#). PMID: 30619738; PMCID: PMC6304435.

13. Gupta D, Lis CG. Role of CA125 in predicting ovarian cancer survival - a review of the epidemiological literature. *J Ovarian Res.* 2009 Oct 9;2:13. doi: [10.1186/1757-2215-2-13](https://doi.org/10.1186/1757-2215-2-13). PMID: 19818123; PMCID: PMC2764643.
14. Cruickshank DJ, Fullerton WT, Klopper A. The clinical significance of pre-operative serum CA 125 in ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987 Jul;94(7):692-5. doi: [10.1111/j.1471-0528.1987.tb03177.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1987.tb03177.x). PMID: 2441738.
15. Nagele F, Petru E, Medl M, Kainz C, Graf AH, Sevelde P. Preoperative CA 125: an independent prognostic factor in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 1995 Aug;86(2):259-64. doi: [10.1016/0029-7844\(95\)00126-c](https://doi.org/10.1016/0029-7844(95)00126-c). PMID: 7617357.
16. Petri AL, Høgdall E, Christensen IJ, Kjaer SK, Blaakaer J, Høgdall CK. Preoperative CA125 as a prognostic factor in stage I epithelial ovarian cancer. *APMIS.* 2006 May;114(5):359-63. doi: [10.1111/j.1600-0463.2006.apm.397.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2006.apm.397.x). PMID: 16725012.
17. Osman N, O'Leary N, Mulcahy E, Barrett N, Wallis F, Hickey K, Gupta R. Correlation of serum CA125 with stage, grade and survival of patients with epithelial ovarian cancer at a single centre. *Ir Med J.* 2008 Sep;101(8):245-7. PMID: [18990955](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18990955/).
18. Buller RE, Vasilev S, DiSaia PJ. CA 125 kinetics: a cost-effective clinical tool to evaluate clinical trial outcomes in the 1990s. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Apr;174(4):1241-53; discussion 1253-4. doi: [10.1016/s0002-9378\(96\)70667-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(96)70667-1). PMID: 8623852.
19. Gadducci A, Zola P, Landoni F, Maggino T, Sartori E, Bergamino T, Cristofani R. Serum half-life of CA 125 during early chemotherapy as an independent prognostic variable for patients with advanced epithelial ovarian cancer: results of a multicentric Italian study. *Gynecol Oncol.* 1995 Jul;58(1):42-7. doi: [10.1006/gyno.1995.1181](https://doi.org/10.1006/gyno.1995.1181). PMID: 7789889.
20. Cooper BC, Sood AK, Davis CS, Ritchie JM, Sorosky JI, Anderson B, Buller RE. Preoperative CA 125 levels: an independent prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2002 Jul;100(1):59-64. doi: [10.1016/s0029-7844\(02\)02057-4](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02057-4). PMID: 12100804.
21. Martínez-Saíd H, Rincón DG, Montes de Oca MM, Ruiz GC, Ponce JL, López-Graniel CM. Predictive factors for irresectability in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2004 May-Jun;14(3):423-30. doi: [10.1111/j.1048-891x.2004.014301.x](https://doi.org/10.1111/j.1048-891x.2004.014301.x). PMID: 15228414.
22. Alcarraz C, Muñoz J, Mas L, Olivera M, Morante Z, Alvarez M, et al. Citorreducción óptima en cáncer de ovario avanzado tratado con paclitaxel a dosis densa y carboplatino seguido de cirugía de intervalo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* 2018;35(1):46-54. Doi: [10.17843/rpmesp.2018.351.3598](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3598).
23. Vergote I, Coens C, Nankivell M, Kristensen GB, Parmar MKB, Ehlen T, et al.; EORTC; MRC CHORUS study investigators. Neoadjuvant chemotherapy versus debulking surgery in advanced tubo-ovarian cancers: pooled analysis of individual patient data from the EORTC 55971 and CHORUS trials. *Lancet Oncol.* 2018 Dec;19(12):1680-1687. doi: [10.1016/S1470-2045\(18\)30566-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30566-7). Epub 2018 Nov 6. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2019 Jan;20(1):e10. PMID: 30413383.

## Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

# Control de síntomas al final de la vida con Dexmedetomidina: Estudio observacional de centro único.

## Symptoms control at the end of life with Dexmedetomidine: A single-center observational study.

Mirian Miñarcaja <sup>1</sup>, Adriana Estrella <sup>1</sup>, Mariana Vallejo Martínez\* <sup>1</sup>

1. Posgrado Cuidados Paliativos, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, SOLCA- Guayaquil, Ecuador.

### Autor de Correspondencia:

Mariana Vallejo Martínez

e-mail:

[mariana.vallejo@cu.ucsg.edu.ec](mailto:mariana.vallejo@cu.ucsg.edu.ec)

Teléfono: [593] 0998089192.

Dirección: Av. Pedro Menéndez Gilbert, Cdla. Atarazada, Guayaquil – Ecuador.

Servicio de Cuidados Paliativos,

Hospital de SOLCA-Guayaquil.

Código Postal: 090505

Guayaquil-Ecuador

### Conflicto de intereses: Los

autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Mayo 15, 2023

Aceptado: Julio 05, 2023

Publicado: Agosto 19, 2023

Editor: Dra. Lorena Sandoya

### Membrete bibliográfico:

Miñarcaja M, Estrella A, Valencia E, Vallejo M. Control de síntomas al final de la vida con Dexmedetomidina: Estudio observacional de centro único. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):121-130.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/708>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Mirian Miñarcaja, Adriana Estrella, Evelyn Valencia, Mariana Vallejo Martínez. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

## Resumen

**Introducción:** El manejo de los síntomas refractarios con dexmedetomidina (DXM) es una alternativa en pacientes oncológicos en la atención al final de la vida (AFV) lo que puede convertirse en un gran desafío, ante la necesidad de iniciar sedación paliativa. El objetivo del presente estudio es determinar el efecto de la DXM comparado con el midazolam (MDZ) en el control de síntomas refractarios en pacientes con cáncer avanzado AFV, como parte de una estrategia asistencial de sedación paliativa.

**Metodología:** Estudio observacional, longitudinal, se revisaron los informes médicos en las historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de cáncer avanzado terminal y síntomas refractarios (dolor, disnea y delirio), que recibieron sedación paliativa con DXM o MDZ. Se utilizaron los registros de Escala de Evaluación de Síntomas de Edmonton - revisada (ESAS-r) para intensidad de síntomas y la Escala de Sedación/Agitación de Richmond (RASS) para respuesta a la sedación.

**Resultados:** Un total de 35 pacientes recibieron DXM y 18 MDZ. El dolor (32 %) y delirio (30 %) fueron los síntomas refractarios más identificados. Dolor intenso en 89.3 % antes del inicio de DXM; a las 72 horas en el 64.3 % el dolor fue reportado como leve. El delirio fue intenso en el 77.7 %, se utilizó DXM en 59.3 % y MDZ en 40.7 %. A las 72 horas, el grupo DXM presentó disminución de la intensidad del delirio a leve y moderado, mientras que la mayoría de los pacientes del grupo MDZ fallecieron antes de las 72 horas.

**Conclusiones:** El uso clínico de la DXM permite un enfoque multimodal, ampliando su utilidad en la atención al final de la vida para el manejo del dolor y delirio, ya que permite un estado de respuesta para la interacción con los miembros de la familia, función relevante en cuidados paliativos.

**Palabras claves:**

**DeCS:** Dolor en Cáncer, Cuidados Paliativos, Delirio, Dexmedetomidina, Disnea, Dolor, Midazolam.

DOI: 10.33821/708

---

## Abstract

**Introduction:** Managing refractory symptoms in patients with palliative needs during the last hours or days of life can become a significant challenge facing the need to start palliative sedation (PS). Dexmedetomidine (DXM) at the end of life care has become an alternative in palliative care.

**Methodology:** Observational, descriptive, longitudinal study, the clinical records of 53 hospitalized patients diagnosed with terminal advanced cancer and refractory symptoms (pain, dyspnea, and delirium), who received palliative sedation with midazolam or dexmedetomidine, were reviewed. The records of the Edmonton Symptom Assessment Scale-revised (ESAS-r) were used to evaluate symptom intensity and the Richmond Sedation/Agitation Scale (RASS) for response to sedation.

**Results:** 35 received dexmedetomidine and 18 midazolam. Digestive cancer (37.7%) was the most frequent diagnosis. Pain (32%) and delirium (30 %) were the most identified refractory symptoms. Severe pain in 89.3% before DXM; after 72 hours, 64.3% referred to mild pain. Delirium was severe in 77.7%, DXM was used in 59.3 %, and MDZ in 40.7%. After 72 hours, the DXM group showed a decrease in delirium intensity to a mild and moderate level, whereas most of the patients in the MDZ group died before 72 hours.

**Conclusions:** The clinical use of DXM allows a multimodal approach, expanding its usefulness in end-of-life care for managing pain and delirium since it provides a state of response for interaction with family members, a relevant role in palliative care.

**Keywords:**

**MESH:** Cancer Pain, Palliative Care, Delirium, Dexmedetomidine, Dyspnea, Pain, Midazolam.

DOI: 10.33821/708

---

## Introducción

En el contexto latinoamericano, se estima que la prevalencia de uso de sedación paliativa (SP) se encuentra entre el 20 a 23 % en las unidades de cuidados paliativos [1, 2]. Se han descrito como principales causas de sedación síntomas refractarios, entre los que destacan el delirio (60.3 %), dolor (44.8 %), disnea (17.2 %), convulsiones (3.4 %) y vómito (1.7 %). En la mayoría de los países de la región, son escasos los estudios para determinar el empleo de SP [3].

Los pacientes con enfermedades terminales, con frecuencia manifiestan sintomatología grave durante la fase final de vida; si bien es cierto, muchos de ellos logran intervenir adecuadamente, existe un porcentaje de casos que experimentan síntomas incontrolables a pesar del tratamiento terapéutico establecido, convirtiéndose en los denominados síntomas refractarios [4]. Esto genera un alto impacto emocional en la familia y en el equipo de Cuidados Paliativos (CP), que identifica la necesidad de iniciar la terapia de sedación paliativa (SP); una decisión compleja, basada en la utilización de fármacos que proporcionan disminución del estado de conciencia con el objetivo de aliviar los síntomas refractarios sin afectar la supervivencia del paciente [5, 6].

Los medicamentos más utilizados son las benzodiazepinas de vida media corta y rápido comienzo de acción como el midazolam, aunque en el caso del paciente con delirio refractario es de elección la levomepromazina [7]. Existen estudios que sugieren que el uso de DXM en

la atención al final de la vida proporciona sedación, trata el delirio y disminuye los requerimientos de opioides [8–11]. La DXM actúa sobre los receptores  $\alpha_2$ , tiene efectos analgésicos y sedantes leves, permite al paciente abrir los ojos a la estimulación verbal y obedecer órdenes sencillas, lo que favorece su capacidad para interactuar con sus seres queridos. Por el contrario, el midazolam provoca una sedación más profunda que limita esta interacción [12].

Por este motivo, el objetivo del presente estudio es determinar el efecto de la dexmedetomidina y el midazolam en el control de síntomas refractarios en pacientes con cáncer avanzado en los últimos días de vida, como parte de una estrategia asistencial de sedación paliativa.

---

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

La metodología utilizada corresponde a un estudio observacional, longitudinal.

### Área del estudio

El estudio se llevó a cabo en el área de hospitalización paliativa, en el Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", SOLCA -Guayaquil, desde el 1 de mayo al 31 de diciembre de 2022.

### Universo y Muestra

El universo fue conformado por todos los casos registrados en la institución. El tamaño muestral fue no probabilístico, discrecional, que se incluyeron todos los casos incidentes en el periodo del estudio.

### Participantes

Se incluyen casos de pacientes con las siguientes características:

- Pacientes de cualquier sexo con confirmación histológica de cáncer.
- Edad mayor a 10 años.
- Pacientes en etapa terminal con síntomas refractarios (dolor, disnea y delirio).
- Expectativa de vida menor a 3 semanas.
- Consentimiento informado del paciente o familia.

Se excluyeron los siguientes casos:

- Pacientes con cáncer en tratamiento activo.
- Haber recibido previamente benzodiazepinas intravenosas.
- Pacientes y familiares que rechazaron las alternativas.

Se conformaron 2 grupos naturales por la intención de tratamiento con;

Grupo 1: Dexmedetomidina

Grupo 2: Midazolam.

### Variables

Las variables fueron edad, sexo, diagnóstico oncológico, valoración con escala de RASS, motivo de sedación, duración de la infusión, dosis basal, dosis a las 24 y 72 horas y respuesta en ambos grupos.

### Procedimiento, técnicas e instrumentos.

La recolección de datos de la muestra de estudio se obtuvo a través del sistema hospitalario y a partir de la revisión de las historias clínicas, específicamente usando la información de las variables requeridas.

Para realizar la evaluación basal y evolutiva de cada caso, se revisaron los informes médicos en las historias clínicas, utilizando los registros de Escala de Evaluación de Síntomas de Edmonton - revisada (ESAS-r por sus siglas en inglés) misma que es aplicada a todos los

pacientes que ingresan al área de hospitalización Paliativa y la Escala de Sedación/Agitación de Richmond (RASS por sus siglas en inglés) que se realiza a todos los pacientes que reciben sedación o que presentan sintomatología refractaria.

Se registraron los datos obtenidos en un documento de Microsoft Excel, donde se incluyeron: datos demográficos, diagnóstico, frecuencia cardíaca, dosis del fármaco y la intensidad de los síntomas previos a la sedación más un control a las 24 y 72 horas posteriores a su inicio. Se estableció como tiempo del cierre del estudio 72 horas. Todos los casos recibieron acompañamiento y soporte psicológico continuo al paciente y familia.

ESCALA DE ESAS-r: es un instrumento validado que utiliza escalas visuales numéricas para explorar síntomas frecuentes y su intensidad, en un periodo de tiempo determinado según la condición del enfermo, se califica del 1 al 10 según la intensidad del síntoma, siendo: 0 ausente, de 1 a 3 leve, 4 a 6 moderado y 7 a 10 severo [13].

ESCALA DE RASS: escala validada para detectar estado de agitación o delirio, cuyos valores positivos de +1 a +4 indican agitación y los valores negativos de -1 a -5 son usados para analizar la sedación [14].

### Evitación de sesgo

Para evitar el sesgo del estudio se garantizó el registro de las historias clínicas en una base de datos de Microsoft Excel, y una lista de doble chequeo para incluir solo los casos del servicio de cuidados paliativos que cumplieron con las variables del estudio. Para evitar posibles sesgos de entrevistador, de información y de memoria, el investigador principal mantuvo en todo momento los datos con una guía y registros aprobados en el protocolo de investigación. Se evitó el sesgo de observación y selección aplicando los criterios de selección de participantes. Dos investigadores analizaron de forma independiente cada registro por duplicado y las variables fueron registradas en la base de datos una vez verificada su concordancia.

### Análisis estadístico

Las variables continuas son reportadas con media  $\pm$  desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIQ) según sea el caso; para reportar las variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Los promedios se compararon con t de student, las proporciones con Chi cuadrado. Se utilizó SPSS 26.0 (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp).

---

## Resultados

### Participantes

De 264 pacientes ingresados en el servicio de hospitalización paliativa de mayo a diciembre, 53 presentaron síntomas refractarios y criterios de sedación paliativa, se asignaron en dos grupos, se identificó que el MDZ fue administrado con mayor frecuencia para manejo de disnea y delirio, mientras que, la DXM para dolor y disnea; 35 pacientes recibieron DXM y 18 recibieron MDZ, durante el período de estudio, fallecieron 17 pacientes por encontrarse en fase final de vida.

### Caracterización demográfica

En la tabla 1, se detallan las variables clínicas y demográficas de los dos grupos. La media de edad fue de 51 años, con un rango entre 10 - 87 años, la relación de género fue de 1,6 a 1 con mayor número de mujeres. El diagnóstico oncológico más frecuente fue el cáncer digestivo (37.7 %), incluyendo en este grupo: páncreas, estómago e hígado. El dolor (32 %) y delirio (30 %) fueron los síntomas refractarios mayoritariamente identificados que motivaron al uso de sedación paliativa. De los 53 pacientes, el 25 % presentaron más de un síntoma refractario al final de vida como motivo de sedación.

**Tabla 1.** Características clínicas y demográficas.

Características	Dexmedetomidina N=35	Midazolam N=18	Valor P
Edad (años) media ± DE	49 ± 20	56 ± 19	0.19
Hombres	14 (40 %)	6 (33 %)	0.63
Mujeres	21 (60 %)	12 (67 %)	
<b>Diagnóstico oncológico, n (%)</b>			
Cáncer de Mama	4 (8 %)	4 (8 %)	0.25
Cáncer de Pulmón	2 (4 %)	-	
Cáncer de Próstata	2 (4 %)	1 (2 %)	
Cáncer de Útero	1 (2 %)	3 (6 %)	
Cáncer Digestivo	13 (24 %)	7 (12 %)	
Otros Tumores	13 (24 %)	3 (6 %)	
<b>Rass inicial, n (%)</b>			
+3 (muy agitado)	33 (62.2 %)	17 (32.1 %)	0.98
0 (despierto, colaborador)	2 (3.8 %)	1 (1.9 %)	
<b>Motivo de sedación ESCALA ESAS-r</b>			
<b>Dolor severo</b>	17 (32 %)	0 (0 %)	
<b>Delirium</b>	7 (13 %)	9 (17 %)	
Leve	0	0	
Moderado	1	1	
Severo	6	8	
<b>Disnea severa</b>	0	7 (13 %)	
<b>Mas de un síntoma</b>	11 (21 %)	2 (4 %)	
<b>Característica de uso del fármaco</b>			
Duración infusión (días) media ± DE	5 ± 2	3 ± 3	0.017
Dosis basal (ug /mg) media ± DE	120 ± 38.7	25.7 ± 14.5	NC
Dosis 24 h (ug /mg) media ± DE	148.57 ± 87,8	36.5 ± 12.9	NC
Dosis 72 h (ug /mg) media ± DE	177.5 ± 90	37.5 ± 13.3	NC

ESAS-r: Escala de evaluación de síntomas de Edmonton; RASS, Escala agitación y sedación Richmond; h, hora; ug microgramos; mg miligramos. NC: No comparable.

En la tabla 2, se evalúa la intensidad de los síntomas y su evolución a las 72 horas posterior al inicio de la medicación. Se identificó dolor intenso en 25/28 (89.3 %) pacientes antes del inicio de la infusión de DXM; a las 72 horas fue posible evidenciar que en 18/28 (64.3 %) el dolor fue reportado como leve intensidad. El delirio fue identificado en 27 pacientes, siendo severo en el 77.7 %. Se utilizó DXM en 16/27 (59.3 %) y MDZ en 11/27 (40.7 %), fue posible establecer que, a las 72 horas, los pacientes del grupo DXM presentaron disminución de la intensidad del delirio, ubicándose entre leve y moderado, mientras que la mayoría de los pacientes del grupo MDZ fallecieron antes de las 72 horas; sin embargo, cabe mencionar que, el 7.4 % tuvieron un control completo del síntoma y en un 11.6 % se reportó como leve y moderado.

En la tabla 3, se especifican los registros de la escala RASS inicial y de control a las 72 horas. Fue posible determinar que, la mayoría de las pacientes inicialmente se ubicaron en Rass +3 (muy agitado) y 72 horas posterior al inicio de la infusión, el 96 % pasó a un RASS de 0 a -4; los pacientes con infusión de DXM se mantuvieron en mayor proporción con RASS 0 a -2, en comparación al grupo con midazolam con RASS entre -3 a -4. La frecuencia cardíaca entre los grupos no fue diferente estadísticamente (Tabla 4).

**Tabla 2.** Síntomas refractarios en los grupos de estudio.

		DXM	MDZ	
<b>DATOS INICIALES</b>	<b>Dolor</b>	Leve	1 (3.6 %)	0
		Moderado	2 (7.1 %)	0
		Severo	25 (89.3 %)	0
	<b>Disnea</b>	Leve	1(9.1 %)	0
		Moderado	1(9.1 %)	1 (9.1 %)
		Severo	0	8 (72.7 %)
	<b>Delirio</b>	Moderado	5(18.5 %)	1 (3.7 %)
		Severo	11(40.7 %)	10 (37 %)
	<b>DATOS A LAS 72 HORAS</b>	<b>Dolor</b>	Leve	18 (64.3 %)
Moderado			4 (14.3 %)	0
Fallecido			6 (21.4 %)	0
<b>Disnea</b>		Sin síntoma	0	3 (27.3 %)
		Leve	0	1 (9.1 %)
		Fallecido	2 (18.2 %)	5 (45.5 %)
<b>Delirio</b>		Sin síntoma	0	2 (7.4 %)
		Leve	7 (25.9 %)	2 (7.4 %)
		Moderado	7 (25.9 %)	1(4.2 %)
		Fallecido	2 (7.4 %)	6 (22.2 %)

**Tabla 3.** Escala de agitación y sedación.

	Inicial		24 horas		72 horas	
	Grupo DXM N=35	Grupo MDZ n=18	Grupo DXM n=35	Grupo MDZ n=14	Grupo DXM n=28	Grupo MDZ n=8
<b>RASS +3</b> (Muy agitado)	33	17	6	2	-	2
<b>RASS 0</b> (Alerta y calmado)	2	1	14	3	9	2
<b>RASS -1</b> (Somnoliento)	-	-	5	2	6	-
<b>RASS -2</b> (Sedación leve)	-	-	1	-	6	-
<b>RASS -3</b> (sedación moderada)	-	-	4	1	1	1
<b>RASS -4</b> (Sedación profunda)	-	-	5	6	6	3

En la tabla 4 se presenta la frecuencia cardíaca en los grupos de estudio. No hubo diferencias estadísticas significativas.

**Tabla 4.** Parámetros de respuesta cardíaca basal y de control.

	Grupo DXM	Grupo MDZ
FC basal (latidos por minuto) mediana-rangos.	105 (81 - 146)	101 (60 - 145)
FC 24 horas (latidos por minuto) mediana-rangos.	85 (57 - 115)	86 (60 - 105)
FC 72 horas (latidos por minuto) mediana-rangos.	76 (58-100)	77 (57-88)

FC: Frecuencia cardíaca.

## Discusión

La investigación describe los efectos de la dexmedetomidina y el midazolam en el control de los síntomas refractarios al final de la vida. En relación con la indicación de sedación, se cumplieron los requisitos necesarios que incluyen: encontrarse en etapa terminal, sufrir uno o más síntomas refractarios, es decir, que no responden a otras alternativas terapéuticas y haber firmado consentimiento informado [15]. La principal causa para uso de sedación paliativa fue dolor seguido de delirio, a diferencia de la literatura consultada, donde el delirio fue el motivo mayoritariamente identificado [2, 16, 17]; no obstante, es importante considerar que en este estudio, el dolor fue concurrente junto a otros síntomas como delirio y disnea.

La DXM se utilizó para manejo de dolor refractario y delirio, por sus propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas que proporcionan una “sedación consciente” y sin depresión respiratoria [18]. Este hecho ha sido posible evidenciarse en los resultados de esta investigación en los que, tanto el dolor como el delirio, han reportado disminución de su intensidad al control de 72 horas, misma que permitió mantener al paciente despierto entre un estado de alerta y calmado hasta un estado de sedación leve, que facilitó la interacción con la familia.

En el entorno de cuidados paliativos, se han realizado múltiples reportes de casos, que demuestran la utilidad de la DXM para el dolor refractario y el delirio [8, 19, 20]. Uno de ellos fue el realizado por Hofherr et al., donde se evidenció una respuesta favorable para el dolor refractario, la hiperalgesia inducida por opiáceos y delirio al final de la vida; con una dosis rango de 0.3 a 0.5 mcg/kg/h, logró la disminución de la intensidad del dolor [21, 22]. En esta investigación, el fármaco fue utilizado en infusión continua, con dosis bajas, sin bolos de inducción (dosis media de 177.5 mcg/día), que permitió evidenciar la disminución de la intensidad de los síntomas mediante ESAS-r a las 24 y 72 horas. Además, de acuerdo con los resultados obtenidos, no se modificó de manera relevante la frecuencia cardíaca, posiblemente producto de esta infusión continua a baja dosis, que permitió una estabilidad en la farmacocinética.

En una revisión sistemática del 2000 al 2020, realizada en 7 países, sobre la implementación de sedación paliativa al final de vida, revela que el uso mayoritario fue en varones, contrario al presente estudio en el que fueron más mujeres quienes recibieron SP. Por otro lado, la edad, las condiciones de hospitalización y los síntomas refractarios fueron similares [20-22].

La evidencia a nivel Internacional en campo paliativo va en incremento, pero a nivel local se desconocen estudios en la práctica clínica, por lo que parece justificado realizar ensayos clínicos controlados. Además, en el campo de la pediatría, la DXM ha demostrado seguridad y eficacia, considerándola una ventaja para el alivio del sufrimiento del niño al final de vida, no sin antes analizar aspectos éticos y clínicos en la toma de decisiones [23-25].

Una de las fortalezas del estudio fue disponer de la información acerca del uso de una alternativa farmacológica para brindar confort a los pacientes. La limitación se centró en el número reducido de pacientes que no permitió establecer recomendaciones firmes acerca de la eficacia en relación con otros fármacos, por el estado terminal y de fin de vida, de los pacientes en corto tiempo.

---

## Conclusiones

El uso clínico de la DXM es útil en varios escenarios, tanto en adultos como en niños con patología oncológica, para el manejo del dolor en combinación con opioides y del delirio refractario, permitiendo un enfoque multimodal, ampliando su utilidad en la atención al final de la vida, por sus efectos sedantes leves permite la interacción con los miembros de la familia, resultando ser una función relevante en cuidados paliativos.

---

## Abreviaturas

**ESAS-r:** Escala de evaluación de síntomas de Edmonton.

**RASS:** Escala agitación y sedación Richmond.

**DXM:** Dexmetomedina.

**MDZ:** Midazolam.

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

---

### Agradecimientos

Se agradece a los pacientes, directivos y personal del Hospital SOLCA-Guayaquil, lugar en donde se realizó el estudio.

---

### Contribuciones de los autores

Mirian Miñarcaja: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, recursos, software.

Adriana Estrella: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción –revisión y edición.

Marina Vallejo Martínez: Conceptualización, metodología, validación, visualización.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

---

### Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

---

### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

## Declaraciones

#### Aprobación del comité de ética

No requerido en estudios de bases de datos o historias clínicas.

---

#### Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

---

#### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

## Referencias

1. Pérez J, Utor L, Gatón L. Guía de sedación paliativa [Internet]. Instituto Nacional de Gestión Sanitaria. Madrid, España; 2022. Disponible en: [paliativa](#)
2. Santos D, Della A, Barlocco B, Pereyra J, Bonilla D. Sedación paliativa: experiencia en una unidad de cuidados paliativos de Montevideo. Rev. Méd. Urug. 2009;25(2):78-83. SciELO: [S1688](#).
3. Quintero Carreño Valeria, Martínez Vásquez Catalina, Agámez Insignares Claudia. Sedación paliativa en enfermedad terminal. Rev. Colomb. Cancerol. 2022;26(1):3-13. SciELO: [S0123](#). Epub Sep 02, 2022. doi: [10.35509/01239015.702](#).
4. Villarroel P, Contreras V, Carbonell P. Rol de la dexmedetomidina en el tratamiento del dolor. Dolor. 2013;22(60): 34-40. LILACS: [779247](#).
5. Arantzamendi M, Belar A, Payne S, Rijpstra M, Preston N, Menten J, Van der Elst M, Radbruch L, Hasselaar J, Centeno C. Clinical Aspects of Palliative Sedation in Prospective Studies. A Systematic Review. J Pain Symptom Manage. 2021 Apr;61(4):831-844.e10. doi: [10.1016/j.jpainsymman.2020.09.022](#). Epub 2020 Sep 19. PMID: 32961218.
6. Eun Y, Hong IW, Bruera E, Kang JH. Qualitative Study on the Perceptions of Terminally Ill Cancer Patients and Their Family Members Regarding End-of-Life Experiences Focusing on Palliative Sedation. J Pain Symptom Manage. 2017 Jun;53(6):1010-1016. doi: [10.1016/j.jpainsymman.2016.12.353](#). Epub 2017 Feb 10. PMID: 28192224.
7. Santacruz JG. La importancia del alivio del sufrimiento: acerca de la sedación paliativa. Rev Colomb Cancerol. 2022;26(1):1-2. doi: [10.35509/01239015.871](#).
8. Mato M, Perez A, Otero J, Torres L. Dexmedetomidina: un fármaco prometedor. Rev. Esp. Anestesiol. Reanim; 2002;49(8): 407-420. LILACS: [19024](#).
9. Lemus R, Jacobowski NL, Humphrey L, Tobias JD. Applications of Dexmedetomidine in Palliative and Hospice Care. J Pediatr Pharmacol Ther. 2022;27(7):587-594. doi: [10.5863/1551-6776-27.7.587](#). Epub 2022 Sep 26. PMID: 36186237; PMCID: PMC9514772.
10. Soares LG, Naylor C, Martins MA, Peixoto G. Dexmedetomidine: a new option for intractable distress in the dying. J Pain Symptom Manage. 2002 Jul;24(1):6-8. doi: [10.1016/s0885-3924\(02\)00423-2](#). PMID: 12183087.
11. Lemus R, Jacobowski NL, Humphrey L, Tobias JD. Applications of Dexmedetomidine in Palliative and Hospice Care. J Pediatr Pharmacol Ther. 2022;27(7):587-594. doi: [10.5863/1551-6776-27.7.587](#). Epub 2022 Sep 26. PMID: 36186237; PMCID: PMC9514772.

12. Romera Ortega MA, Chamorro Jambrina C, Lipperheide Vallhonrat I, Fernández Simón I. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico [Indications of dexmedetomidine in the current sedoanalgesia tendencies in critical patients]. *Med Intensiva*. 2014 Jan-Feb;38(1):41-8. Spanish. doi: [10.1016/j.medin.2013.03.008](https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.03.008). Epub 2013 May 15. PMID: 23683866.
13. Carvajal Valcárcel A, Martínez García M, Centeno Cortés C. Versión española del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): un instrumento de referencia para la valoración sintomática del paciente con cáncer avanzado. *Med Paliativa*. 2013;20(4):143-9. doi: [10.1016/j.medipa.2013.02.001](https://doi.org/10.1016/j.medipa.2013.02.001).
14. Rojas-Gambasica JA, Valencia-Moreno A, Nieto-Estrada VH, Méndez-Orsorio P, Molano-Franco D, Jiménez-Quimbaya ÁT, et al. Validación transcultural y lingüística de la escala de sedación y agitación Richmond al español. *Rev Colomb Anestesiol*. 2016;44(3):218-23. SciELO: [S0120](https://doi.org/10.1016/j.medipa.2013.02.001).
15. Patel C, Kleinig P, Bakker M, Tait P. Palliative sedation: A safety net for the relief of refractory and intolerable symptoms at the end of life. *Aust J Gen Pract*. 2019 Dec;48(12):838-845. doi: [10.31128/AJGP-05-19-4938](https://doi.org/10.31128/AJGP-05-19-4938). PMID: 31774984.
16. Won YW, Chun HS, Seo M, Kim RB, Kim JH, Kang JH. Clinical Patterns of Continuous and Intermittent Palliative Sedation in Patients With Terminal Cancer: A Descriptive, Observational Study. *J Pain Symptom Manage*. 2019 Jul;58(1):65-71. doi: [10.1016/j.jpainsymman.2019.04.019](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.04.019). Epub 2019 Apr 23. PMID: 31026509.
17. Elsayem A, Curry Iii E, Boohene J, Munsell MF, Calderon B, Hung F, Bruera E. Use of palliative sedation for intractable symptoms in the palliative care unit of a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer*. 2009 Jan;17(1):53-9. doi: [10.1007/s00520-008-0459-4](https://doi.org/10.1007/s00520-008-0459-4). Epub 2008 May 7. PMID: 18461370.
18. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anestesiol*. 2012 Jan-Feb;62(1):118-33. doi: [10.1016/S0034-7094\(12\)70110-1](https://doi.org/10.1016/S0034-7094(12)70110-1). PMID: 22248773.
19. Mupamombe CT, Luczkiewicz D, Kerr C. Dexmedetomidine as an Option for Opioid Refractory Pain in the Hospice Setting. *J Palliat Med*. 2019 Nov;22(11):1478-1481. doi: [10.1089/jpm.2019.0035](https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0035). Epub 2019 Jun 13. PMID: 31194614.
20. Hilliard N, Brown S, Mitchinson S. A case report of dexmedetomidine used to treat intractable pain and delirium in a tertiary palliative care unit. *Palliat Med*. 2015 Mar;29(3):278-81. doi: [10.1177/0269216314556923](https://doi.org/10.1177/0269216314556923). Epub 2014 Dec 2. PMID: 25467740.
21. Hofherr ML, Abrahm JL, Rickerson E. Dexmedetomidine: A Novel Strategy for Patients with Intractable Pain, Opioid-Induced Hyperalgesia, or Delirium at the End of Life. *J Palliat Med*. 2020 Nov;23(11):1515-1517. doi: [10.1089/jpm.2019.0427](https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0427). Epub 2020 Jan 16. PMID: 31944877.
22. Wu SH, Lu DV, Hsu CD, Lu IC. The Effectiveness of Low-dose Dexmedetomidine Infusion in Sedative Flexible Bronchoscopy: A Retrospective Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Apr 23;56(4):193. doi: [10.3390/medicina56040193](https://doi.org/10.3390/medicina56040193). PMID: 32340204; PMCID: PMC7231242.
23. Cuviallo A, Johnson LM, Morgan KJ, Anghelescu DL, Baker JN. Palliative Sedation Therapy in Pediatrics: An Algorithm and Clinical Practice Update. *Children (Basel)*. 2022 Dec 1;9(12):1887. doi: [10.3390/children9121887](https://doi.org/10.3390/children9121887). PMID: 36553328; PMCID: PMC9776759.
24. Zhao Y, He J, Yu N, Jia C, Wang S. Mechanisms of Dexmedetomidine in Neuropathic Pain. *Front Neurosci*. 2020 May 5;14:330. doi: [10.3389/fnins.2020.00330](https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00330). PMID: 32431587; PMCID: PMC7214625.
25. Prieto C, Pedroza N, Gómez E, Tavera T, Hernández J, Melo M, Moreno H. Sedación paliativa aspectos éticos, clínicos y médicos en el paciente paliativo. *Scientific and Educational Medical Journal* 2021;3(1):125-134. [61/139](https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00330)

## Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.



# Eficacia de biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama posterior a quimioterapia neoadyuvante como predictor de estadificación axilar.

## Breast cancer sentinel lymph node biopsy efficacy after neoadjuvant chemotherapy as axillary staging predictor.

### Autor de Correspondencia:

Carlos Humberto Malatay González.

e-mail: [cmalatay1@hotmail.com](mailto:cmalatay1@hotmail.com)  
Teléfono: (593)02-2991700 ext. 1048.

Dirección: Av. Delta, Guayaquil 090510. Facultad de Medicina, Universidad de Guayaquil

Guayaquil-Ecuador

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** mayo 10, 2023

**Aceptado:** Julio 31, 2023

**Publicado:** agosto 21, 2023

**Editor:** Dra. Lorena Sandoya

### Membrete bibliográfico:

Malatay C, Apolo C, Carofilis F, Zamora M. Eficacia de biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama posterior a quimioterapia neoadyuvante como predictor de estadificación axilar. *Revista Oncología (Ecuador)* 2023;33(2):153-161.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/709>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Carlos Humberto Malatay González, Cinthya Abigail Apolo Carrión, Felix Josue Carofilis Gallo, Maria Elena Zamora Villavicencio. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Carlos Humberto Malatay González <sup>1,3</sup>, Cinthya Abigail Apolo Carrión <sup>2</sup>, Felix Josue Carofilis Gallo <sup>3</sup>, Maria Elena Zamora Villavicencio <sup>1</sup>

1. Servicio de Mastología, Hospital SOLCA – Guayaquil.

2. Servicio de Mastología, Hospital Santa Casa de Misericordia de Porto Alegre, Brasil.

3. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) en cáncer de mama es el método estándar para estadificación axilar en pacientes con axila clínicamente negativa. Estudios indican evitar linfadenectomía axilar en pacientes con BSGC negativas incluyendo aquellos que recibieron previamente quimioterapia neoadyuvante (QTN). El objetivo del presente estudio es determinar la eficacia de la BSGC en detectar ganglios centinela posterior QTN en un instituto oncológico de referencia en Ecuador.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional, analítico y retrospectivo, realizado en Hospital SOLCA Guayaquil, durante el período enero 2015 a diciembre 2020. Se evaluaron 81 pacientes con cáncer de mama con axila clínicamente negativa que recibieron QTN previo a cirugía. Las variables son biopsia de ganglio centinela, quimioterapia neoadyuvante, precisión diagnóstica y estadificación axilar. Se consideró el Odds Ratio del 95%, con una  $P < 0.05$ .

**Resultados:** De 81 pacientes operados, 52 pacientes recibieron BSGC con muestreo detectándose ganglio centinela en 92.3% de los casos. El porcentaje de falsos negativos es 21.7% posterior a QTN. Los 29 pacientes restantes recibieron linfadenectomía axilar.

**Conclusión:** La BSGC es efectiva para detectar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama y axila clínicamente negativa, incluso después de la quimioterapia neoadyuvante. Sin embargo, existe un riesgo significativo de falsos negativos después de la QTN, lo que puede llevar a la necesidad de realizar una linfadenectomía axilar adicional para una evaluación más precisa de la estadificación axilar.

### Palabras claves

**DeCS:** Biopsia, Cirugía General, Escisión Del Ganglio Linfático, Estudio Observacional, Ganglio Linfático Centinela, Ganglios, Neoplasias De La Mama, Oportunidad Relativa, Terapia Neoadyuvante.

DOI: 10.33821/709

---

## Abstract

**Introduction:** Selective sentinel lymph node biopsy (SLNB) in breast cancer is the standard method for axillary staging in patients with clinically negative axilla. Studies indicate avoiding axillary lymphadenectomy in patients with negative SLNB, including those who previously received neoadjuvant chemotherapy (NQT). This study aims to determine the efficacy of SLNB in detecting sentinel lymph nodes after QTN in a reference cancer institute in Ecuador.

**Materials and Methods:** An observational, analytical, and retrospective study was conducted at Hospital SOLCA Guayaquil from January 2015 to December 2020. Eighty-one clinically negative axillary breast cancer patients who received CTN before surgery were evaluated. The variables are sentinel node biopsy, neoadjuvant chemotherapy, diagnostic accuracy, and axillary staging. An odds ratio of 95% was considered, with  $P < 0.05$ .

**Results:** Of 81 operated patients, 52 received SLNB, with sampling detecting sentinel nodes in 92.3% of the cases. The percentage of false negatives is 21.7% after QTN. The remaining 29 patients received axillary lymphadenectomy.

**Conclusion:** SLNB effectively detects the sentinel node in patients with clinically negative breast and axillary cancer, even after neoadjuvant chemotherapy. However, there is a significant risk of false negatives after CTN, which may lead to the need to perform additional axillary lymphadenectomy for a more accurate assessment of axillary staging.

### Keywords:

**MeSH:** Biopsy, Breast Neoplasms, Ganglia, General Surgery, Lymph Node Excision, Neoadjuvant Therapy, Observational Study, Odds Ratio, Patients, Sampling Studies, Sentinel Lymph Node.

DOI: 10.33821/709

---

## Introducción

La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) es el método estándar utilizado para evaluar la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares en pacientes con cáncer de mama que no presentan evidencia clínica de afectación axilar [1]. Esta cirugía tiene como objetivo controlar la propagación neoplásica en los ganglios linfáticos y proporcionar información valiosa para guiar el tratamiento sistémico y la radioterapia. Según el consenso internacional en St. Gallen, se recomienda evitar la disección axilar en pacientes con resultados negativos en la BSGC, excepto en casos específicos de micro metástasis o células tumorales aisladas en los ganglios centinelas [1].

Los estudios NSABP y ACO-SOG Z0011 respaldan el uso de la BSGC como método de referencia para la estadificación ganglionar en etapas tempranas del cáncer de mama. Incluso sugieren que la linfadenectomía axilar se puede evitar en pacientes con afectación ganglionar limitada a uno o dos ganglios, siempre y cuando se realice una cirugía conservadora de la mama y se administre radioterapia [2]. Sin embargo, surgen dudas sobre la utilidad de la BSGC en casos de enfermedad localmente avanzada o después de recibir quimioterapia neoadyuvante (QTN). Se ha observado que la BSGC posterior a QTN puede llevar a una regresión tumoral en los ganglios linfáticos axilares en un porcentaje significativo de pacientes [3].

Investigaciones previas demuestran que la supervivencia global y libre de enfermedad en los pacientes sometidos a BSGC es comparable e incluso superior a la de los pacientes

que se someten a linfadenectomía axilar [4]. Estos hallazgos respaldan la idea de que la BSGC puede ser una opción segura y efectiva para la estadificación ganglionar en el cáncer de mama, evitando así los riesgos y las complicaciones asociadas con la linfadenectomía axilar [2].

Un trabajo prospectivo en un grupo de pacientes que recibieron QTN seguida de BSGC y disección axilar, informó una tasa de falsos negativos que excedía del 10 % [2], mientras que Chirappapha et al., en su ensayo obtuvo un porcentaje de identificación positiva del ganglio centinela del 95 % [5]. Un estudio analítico presentado por el M.D. Anderson Cancer Center de Texas reveló una tasa de falsos negativos del 25 % y un índice de identificación positiva del ganglio centinela del 92.8 % en pacientes con metástasis axilar confirmada por punción con aguja fina (PAAF) que recibieron QTN y BSGC [1].

El estado axilar desempeña un papel importante en el tratamiento local del cáncer de mama y en la planificación del tratamiento sistémico y la radioterapia. La QTN ha adquirido un papel relevante en el manejo del cáncer de mama, tanto en enfermedad localmente avanzada como en estadios iniciales [5], lo cual demuestra que la QTN puede lograr una respuesta patológica completa en la mama y la axila, siendo este un predictor de supervivencia global y libre de enfermedad. Ante lo expuesto, existe incertidumbre acerca de cómo la BSGC influye en la progresión del cáncer de mama y la supervivencia de las pacientes, esto dado a la precisión diagnóstica de este procedimiento [6].

El presente trabajo tiene como objetivo determinar la eficacia de BSGC como prueba diagnóstica posterior a quimioterapia neoadyuvante, analizando su precisión diagnóstica en un grupo de pacientes con cáncer de mama en el Instituto Oncológico Solca Guayaquil. Se evaluó el índice de identificación del ganglio centinela en estos pacientes y el porcentaje de falsos negativos, con el propósito de exponer evidencia adicional sobre la utilidad de esta técnica en casos de QTN.

---

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, analítico, longitudinal.

### Escenario

El estudio se realizó en el servicio de mastología del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" - Solca Guayaquil. El periodo de estudio abarca de enero de 2015 a diciembre de 2020.

### Participantes

Se incluyeron 81 pacientes con diagnóstico de tumor maligno de la mama, sexo femenino, que recibieron quimioterapia neoadyuvante, con axila clínicamente negativa. El grupo A se conformó de 52 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente con biopsia selectiva de ganglio centinela con muestreo ganglionar, mientras que el grupo B se integró de 29 pacientes que recibieron linfadenectomía axilar. Se excluyeron pacientes con: cáncer de mama quirúrgicamente irresecable, cT4, metástasis a distancia, cáncer en otro órgano, cáncer inflamatorio de mama, tratamiento de quimioterapia neoadyuvante incompleto.

### Variables

Las variables son biopsia de ganglio centinela, quimioterapia neoadyuvante, precisión diagnóstica y estadificación axilar.

### Fuentes de datos / medición

La fuente fue indirecta y para cada variable se utilizó el registro de historias clínicas del sistema Intranet. Los datos de cada paciente fueron compilados y el instrumento utilizado para

el efecto fue un formulario llenado por los autores con la información procedente de las historias clínicas. La recopilación y provisión de datos tuvo la aprobación previa del departamento de docencia e investigación del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo – ION Solca Guayaquil.

### Evitación de sesgos

Se excluyeron pacientes con historias clínicas inconsistentes o incompletas.

### Tamaño del estudio

El presente estudio cuenta con una muestra no probabilística y por lo tanto se usaron todos los casos potenciales de acorde a los criterios de inclusión.

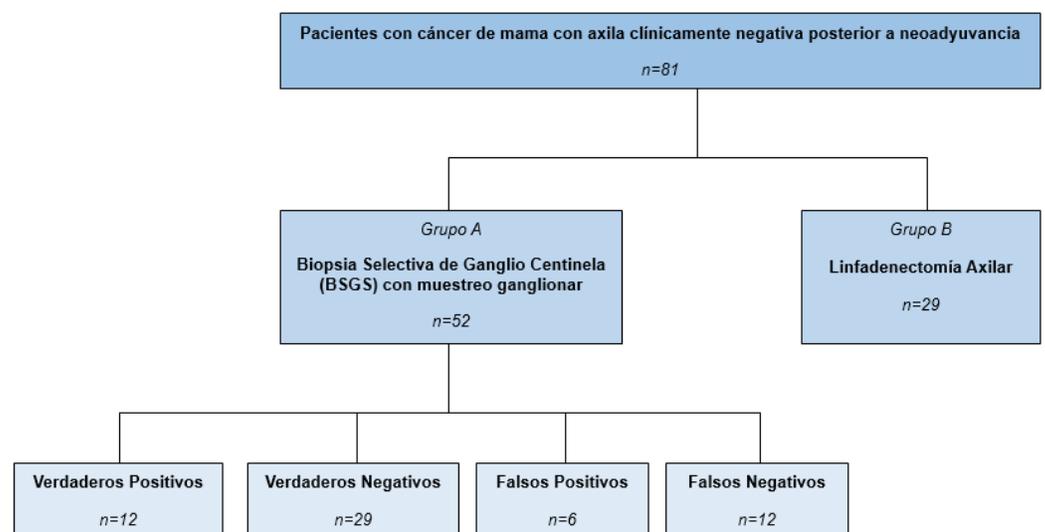
### Métodos estadísticos

La tabulación de datos obtenidos, análisis y elaboración de tablas y gráficos fue realizado con ayuda del programa Microsoft Excel 2020 (v16.42) y SPSS Statistics v28.0.1.0 (142). Se realizó análisis estadístico descriptivo, utilizando frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, medidas de tendencia central con rangos mínimo y máximo para variables cuantitativas; la desviación standard y el rango inter-cuartil dependiendo de la distribución de las variables estudiadas. Para la comparación de variables categóricas se utilizó prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. La elaboración de tablas de contingencia permitió el cálculo de la tasa de identificación del ganglio centinela y falsos negativos, precisión global, sensibilidad y especificidad. En el análisis de la supervivencia fue utilizado el método de Kaplan Meier y la prueba de Log Rank para determinar la diferencia entre curvas. Se consideró el intervalo de confianza del 95%, con una  $P < 0.05$  para determinar significancia estadística.

## Resultados

Se analizaron 81 pacientes con cáncer de mama con axila clínicamente negativa posterior a quimioterapia neoadyuvante (Figura 1).

**Figura 1.** Flujograma de clasificación de los casos participantes



**Caracterización clínica**

Inicialmente, 28 pacientes poseían axila clínicamente positiva, transformándose a clínicamente negativa posterior a QTN. Los 53 pacientes restantes tuvieron axila clínicamente negativa durante todo el proceso. Se dividió la muestra en dos grupos. El grupo A, conformado por 52 pacientes, recibieron BSGC con muestreo ganglionar y el grupo B integrado por 29 pacientes en los que se realizó linfadenectomía axilar. La media de edad fue de 58 años  $\pm$  11.2 (95 % IC 55.4-60.4), con rango de edad entre 30 y 88 años, representando las mujeres mayores de 35 años el 98.8 %. La mediana de tamaño tumoral preoperatorio fue de 4 cm  $\pm$  1.3 (95 % IC 3.8-4.4). El diagnóstico histopatológico más frecuente fue el carcinoma ductal invasivo (65.3 %), seguido del carcinoma lobulillar (19.8 %), mixto (2.5 %) y mucinoso (2.5 %). Respecto a los subtipos moleculares de cáncer de mama, el 16% de los tumores fueron del subtipo luminal A; 38.3% luminal B; 32.1% Her2 positivo y 13.6% triple negativo (Tabla 1).

**Tabla 1.** Caracterización clínica de los pacientes.

Característica	n	%	P
<b>Estadio clínico de axila previo QTN</b>			
Axila positiva	28	34.6 %	
Axila negativa	53	65.4 %	
<b>Procedimiento aplicado en axila</b>			
BSGC	52	64.2 %	
Linfadenectomía axilar	29	35.8 %	
<b>Edad</b>			
Menor a 35 años	1	1.2 %	
Mayor a 35 años	80	98.8 %	
<b>Tamaño del tumor</b>			
Menor a 5 cm	54	66.7 %	0.2
Mayor a 5 cm	27	33.3 %	
<b>Diagnóstico Histopatológico</b>			
Ductal	61	75.3 %	< 0.001
Lobulillar	16	19.8 %	
Mixto	2	2.5 %	
Mucinoso	2	2.5 %	
<b>Subtipo Molecular</b>			
Luminal A	13	16 %	0.003
Luminal B	31	38.3 %	
Her2 positivo	26	32.1 %	
Triple negativo	11	13.6 %	

En el grupo A, el estudio histopatológico de ganglios linfáticos posterior a la intervención quirúrgica demostró que pudo diseccionar al menos un ganglio centinela en 48 de los 52 casos, obteniéndose un porcentaje de identificación del 92.3 %. En los 4 casos no identificados, el radioisótopo no migró de la mama al ganglio. 12 de 52 pacientes fueron centinelas y muestreo ganglionar positivos (verdaderos positivos 23.1 %), mientras que 29 de 52 fueron centinelas y muestreo ganglionar negativos (verdaderos negativos 55.8 %); 5 de 52 pacientes fueron centinelas negativos y en el muestreo resultó positivo al menos un ganglio (falsos negativos 9.6 %), mientras que 6 de 52 (11.5 %) casos centinelas positivos resultaron negativos en el muestreo (falsos positivos). El porcentaje de falsos negativos fue de 21.7 % (95 % IC 5.5 –

31.8),  $P= 0.001$ . La tasa de precisión global del ganglio centinela fue del 90 %, sensibilidad del 70.6 % (95 % IC 44 – 88.6) y especificidad del 82.9 % (95 % IC 65.7 – 92.8) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Estado patológico de ganglios centinelas y muestreo ganglionar (estadificación axilar).

Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela	Muestreo Ganglionar		Total n=52
	Positivo n=17	Negativo n =35	
Positivo	12 (VP)	6 (FP)	18
Negativo	5 (FN)	29 (VN)	34

\*VP: Verdadero Positivo, FP: Falso Positivo; FN: Falso Negativo, VN: Verdadero Negativo. Porcentaje de falsos negativos:  $FN/(VP+FN) = 5/(18+5) = 21.7\%$ .

## Discusión

En el presente estudio de un total de 52 pacientes que recibieron BSGC posterior a quimioterapia neoadyuvante se evidenció un porcentaje de identificación de ganglio centinela de 92.3 % similar a lo reportado en otros estudios como el de Damin et al. [7] y el ensayo clínico SENTINA [8], con porcentaje de detección del 93.2 % y 90% respectivamente. Existen diversas técnicas tradicionales que pueden ser únicas o combinadas en función de la decisión del cirujano y los recursos disponibles en la institución.

En los pacientes que recibieron BSGC, en este estudio fue usada la doble marcación con sonda gama detectora de Tecnecio-99m y la marcación eco guiada en piel de ganglio linfático mediante carbón vegetal. Cabe aclarar que en el presente estudio únicamente se evaluaron casos posteriores a QTN, a diferencia del SENTINA, un estudio multicéntrico prospectivo que asignó en cuatro brazos a 1.737 pacientes, donde se analizó a dos grupos de pacientes con axila clínicamente negativa que fue sometido a BSGC [8], el primer grupo antes de la QTN y el segundo después de la QTN. Es meritorio indicar que esta no es una práctica habitual de nuestra institución.

En el metaanálisis de Cui et al., indica que usando doble marcación se obtiene porcentajes de identificación entre 70 % al 100 % y en el caso concreto del uso de radioisótopo se obtuvo un resultado del 89 % [9]. Los datos revelados por estos estudios no difieren radicalmente de los obtenidos en nuestra institución, Hospital Solca Guayaquil.

Referente a los falsos negativos, la presente investigación obtuvo una tasa de falsos negativos del 21.7 % posterior a quimioterapia neoadyuvante (QTN) (sensibilidad 70.6 % y especificidad del 82.9 %). Estos datos difieren con lo reportado en el SENTINA [8], posterior a QTN el porcentaje de falso negativo fue del 14.2 % en el grupo que realizó regresión axilar.

En otros ensayos clínicos (ACOSOG-Z1071, SN-FNAC) [10,11], evaluaron la eficacia del ganglio centinela en un grupo de pacientes con axila inicialmente positiva con respuesta completa a la QTN, donde los porcentajes globales de falsos negativos fueron del 12.6 % al 14.2 % [12], siendo más altas que el porcentaje del 10 % considerado seguro [2]. Estos resultados son explicados por la presencia de pacientes que previo a QTN poseían axila clínicamente positiva y entre las medidas que se pueden optar para disminuir porcentaje de falsos negativos está el uso de doble marcación [6] y muestreo ganglionar de al menos tres ganglios linfáticos. El porcentaje de falsos negativos variará de acorde con la respuesta de la enfermedad a la QTN y el desafío radica seleccionar con precisión los pacientes con BSGC negativa

posterior a QTN, que su enfermedad tenga un menor riesgo de progresar a metástasis en ganglios no centinelas [13].

Las limitaciones del presente trabajo de investigación incluyen el diseño retrospectivo y las restricciones inherentes que acompañan a dichos estudios. Inconsistencias en las historias clínicas redujo la población total de estudio, lo que podría afectar el conjunto de datos finales. La similitud de resultados en el número de pacientes con axila negativa previa QTN comparándose con el número de pacientes que recibieron BSGC es una mera coincidencia, de igual forma con el número de casos de axila positiva con el número de pacientes sometidos a linfadenectomía. Para el presente estudio únicamente se evaluó de manera general la precisión diagnóstica de la biopsia de ganglio centinela en pacientes con axila clínicamente negativa posterior a quimioterapia neoadyuvante. No se analiza la relación entre los falsos positivos con los pacientes que inicialmente poseían axila clínicamente positiva previa a QTN. Este será tema de estudio en una próxima investigación.

---

## Conclusiones

El estado de los ganglios axilares es un factor pronóstico importante para guiar el tratamiento loco-regional y sistémico del cáncer de mama. La detección de ganglio centinela posterior a QTN sigue siendo controvertido para predecir el estado axilar. El estudio encontró que la BSGC es un método efectivo para detectar el ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama y axila clínicamente negativa, incluso después de la quimioterapia neoadyuvante. Sin embargo, existe un riesgo significativo de falsos negativos después de la QTN, lo que puede llevar a la necesidad de realizar una linfadenectomía axilar adicional para una evaluación más precisa de la estadificación axilar. La Biopsia selectiva de ganglio centinela posterior a quimioterapia neoadyuvante puede ser eficaz, si se utiliza para su detección, métodos que aumenten el porcentaje de identificación del ganglio centinela y reduzcan la probabilidad de falsos negativos; como la identificación y marcaje de ganglio positivo pre QTN, la técnica de doble trazador, y disección de mínimo tres ganglios axilares.

---

## Abreviaturas

**BSGC:** biopsia selectiva de ganglio centinela

**QTN:** quimioterapia neoadyuvante

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

### Agradecimientos

No aplica.

### Contribuciones de los autores

Carlos Humberto Malatay González: Conceptualización, análisis formal, supervisión, administración del proyecto.  
Cintha Abigail Apolo Carrión: Conceptualización, investigación, metodología, redacción del borrador original.  
Felix Josué Carofilis Gallo: Conceptualización, investigación, visualización, redacción, revisión y edición final.  
María Elena Zamora Villavicencio: Visualización, supervisión, validación.  
Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

---

#### Financiamiento

Estudio no recibió ningún tipo de financiamiento.

---

#### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia.

---

## Declaraciones

#### Aprobación del comité de ética

No requerido estudios de bases de datos o historias clínicas.

---

#### Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

---

#### Conflictos de interés

Ninguno.

---

## Referencias

1. Shen J, Gilcrease MZ, Babiera GV, Ross MI, Meric-Bernstam F, Feig BW, et al. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in breast cancer patients with documented axillary metastases. *Cancer*. 2007 Apr 1;109(7):1255-63. doi: [10.1002/cncr.22540](https://doi.org/10.1002/cncr.22540). PMID: 17330229. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17330229/>
2. Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, Gnant M, Dubsy P, Loibl S, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Ann Oncol*. 2017 Aug 1;28(8):1700-1712. doi: [10.1093/annonc/mdx308](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx308). Erratum in: *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(10):2153. Erratum in: *Ann Oncol*. 2019 Jan 9; PMID: 28838210; PMCID: PMC6246241. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28838210/>
3. Cao S, Liu X, Cui J, Liu X, Zhong J, Yang Z, Sun D, Wei W. Feasibility and reliability of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with positive axillary nodes at initial diagnosis: An up-to-date meta-analysis of 3,578 patients. *Breast*. 2021 Oct;59:256-269. doi: [10.1016/j.breast.2021.07.015](https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.07.015). Epub 2021 Jul 22. PMID: 34325383; PMCID: PMC8334738. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34325383/>
4. Garcia-Etienne CA, Ferrari A, Della Valle A, Lucioni M, Ferraris E, Di Giulio G, et al. Management of the axilla in patients with breast cancer and positive sentinel lymph node biopsy: An evidence-based update in a European breast center. *Eur J Surg Oncol*. 2020 Jan;46(1):15-23. doi: [10.1016/j.ejso.2019.08.013](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.08.013). Epub 2019 Aug 13. PMID: 31445768. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31445768/>

5. Chirappapha P, Chatmongkonwat T, Lertsithichai P, Pipatsakulroj W, Sritara C, Sukarayothin T. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant treatment of breast cancer using blue dye, radioisotope, and indocyanine green: prospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2020;59:156–60. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.09.030> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33072308/>
6. Song YX, Xu Z, Liang MX, Liu Z, Hou JC, Chen X, Xu D, Fei YJ, Tang JH. Diagnostic accuracy of de-escalated surgical procedure in axilla for node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant systemic therapy: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2022 Nov;11(22):4085-4103. doi: [10.1002/cam4.4769](https://doi.org/10.1002/cam4.4769). Epub 2022 May 3. PMID: 35502768; PMCID: PMC9678111. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cam4.4769>
7. Damin AP, Zancan M, Melo MP, Biasus JV. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: guiding a more selective axillary approach. *Breast Cancer Res Treat.* 2021 Apr;186(2):527-534. doi: [10.1007/s10549-020-06011-8](https://doi.org/10.1007/s10549-020-06011-8). Epub 2020 Nov 9. PMID: 33165710.8. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol.* 2013;14(7):609–18. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70166-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70166-9); <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33165710/>
9. Cui Q, Dai L, Li J, Xue J. Accuracy of CEUS-guided sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a study review and meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2020 May 29;18(1):112. doi: [10.1186/s12957-020-01890-z](https://doi.org/10.1186/s12957-020-01890-z). PMID: 32471428; PMCID: PMC7260746. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32471428/>
11. Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CM, Gaboury L, Sideris L, Meterissian S, Arnaout A, Brackstone M, McCready DR, Karp SE, Trop I, Lisbona A, Wright FC, Younan RJ, Provencher L, Patocskai E, Omeroglu A, Robidoux A. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol.* 2015 Jan 20;33(3):258-64. doi: [10.1200/JCO.2014.55.7827](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.7827). Epub 2014 Dec 1. PMID: 25452445. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25452445/>
10. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, Leitch AM, Kuerer HM, Bowling M, Flippo-Morton TS, Byrd DR, Ollila DW, Julian TB, McLaughlin SA, McCall L, Symmans WF, Le-Petross HT, Haffty BG, Buchholz TA, Nelson H, Hunt KK; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA.* 2013 Oct 9;310(14):1455-61. doi: [10.1001/jama.2013.278932](https://doi.org/10.1001/jama.2013.278932). PMID: 24101169; PMCID: PMC4075763. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24101169/>
12. Cavalcante FP, Millen EC, Zerwes FP, Novita GG. Role of Axillary Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy. *JCO Glob Oncol.* 2020 Feb;6:238-241. doi: [10.1200/JGO.19.00351](https://doi.org/10.1200/JGO.19.00351). PMID: 32073911; PMCID: PMC7051245.13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073911/>
13. Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, Alran S, de Lara CT, Dupre PF, Rouzier R, Faure C, Paillocher N, Chauvet MP, Houvenaeghel G, Gutowski M, De Blay P, Verhaeghe JL, Barranger E, Lefebvre C, Ngo C, Ferron G, Palpacuer C, Campion L. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Jan;173(2):343-352. doi: [10.1007/s10549-018-5004-7](https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7). Epub 2018 Oct 20. PMID: 30343457. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30343457/>

## Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.



# Características clínicas de mujeres con cáncer de mama triple negativo en una institución de cuarto nivel de Barranquilla.

## Clinical characteristics of women with triple-negative breast cancer in a fourth-level institution in Barranquilla.

**Autor de Correspondencia:**  
Esteban Andrés Morales Díaz  
**e-mail:** esteban.moralesd@gmail.com

**Dirección:** Km 7 Vía Antigua a Puerto Colombia, Barranquilla, Atlántico 080001 Barranquilla-Colombia.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** 19/07/23

**Aceptado:** 14/08/23

**Publicado:** 22/08/23

**Editor:** Dra. Lorena Sandoya.

### Membrete bibliográfico:

Mestre E, Morales E, Hernández Á, Varela L. Características clínicas de mujeres con cáncer de mama triple negativo en una institución de cuarto nivel de Barranquilla. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):162-171.

**ISSN:** 2661-6653

**DOI:** <https://doi.org/10.33821/692>  
**SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.**

Copyright 2023, Epitafio Rafael Mestre Sequeda, Esteban Andrés Morales Díaz, Ángel Hernández Lastra, Lourdes Varela Prieto. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Epitafio Rafael Mestre Sequeda <sup>1</sup>, Esteban Andrés Morales Díaz <sup>1</sup>, Ángel Hernández Lastra <sup>2</sup>, Lourdes Varela Prieto <sup>3</sup>.

1. Departamento de Medicina Interna, Universidad libre seccional, Barranquilla, Colombia.
2. Servicio de Hemato-Oncología, Clínica Bonnadona Prevenir, Barranquilla, Colombia.
3. Cátedra de investigación, Universidad libre seccional, Barranquilla, Colombia.

## Resumen

**Introducción:** El cáncer de mama triple negativo (TNBC) se caracteriza por la ausencia de receptores hormonales estrogénicos y progesterona; así como, del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Los TNBC se asocian con altas tasas de recurrencia, metástasis rápidas, supervivencia deficiente y mayor mortalidad en comparación con otros subtipos histológicos de cáncer de mama. El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia del TNBC; Así también, las características clínicas, en pacientes atendidas en un centro oncológico de referencia en Bogotá.

**Metodología:** Estudio retrospectivo descriptivo transversal observacional, donde se evaluó la frecuencia del cáncer de mama subtipo triple negativo, Asimismo, las variables clínicas. En mujeres atendidas en la Organización Clínica Bonnadona Prevenir S.A.S. en Barranquilla, Colombia en el periodo 2021-2022.

**Resultados:** Se estudiaron 350 pacientes, de los cuales 61 pacientes (17.4 %) presentaban el inmunofenotipo triple negativo. La edad promedio fue de 54.5 años, 74 % eran multiparas, 85 % brindaron lactancia materna, 70 % eran postmenopáusicas y el estadio clínico más frecuente fue el IIIB.

**Conclusión:** En el presente estudio el 57.35 % de la población exhibió un estadio clínico avanzado en el momento del diagnóstico; así mismo, las características clínicas son congruentes con los reportes en la literatura.

### Palabras claves:

**DeCS:** Factores de Riesgo, Neoplasias de la Mama, Epidemiología, Neoplasias de la Mama Triple Negativas.

**DOI:** 10.33821/692

---

## Abstract

**Introduction:** Triple-negative breast cancer (TNBC) is characterized by the absence of estrogen, progesterone hormone receptors, and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2). TNBC is associated with an increased recurrence rate, distant metastasis, poor survival, and higher mortality than other pathological breast cancer subtypes. The objective of this study was to establish the prevalence of TNBC, likewise, with the clinical characteristics, in patients treated in a reference cancer center in Bogotá.

**Methodology:** A retrospective descriptive cross-sectional observational study, where the frequency of triple negative subtype breast cancer was evaluated, as well as clinical variables and gynecologic and obstetric history, women treated at the Organización Clínica Bonnadona Prevenir S.A.S. in Barranquilla, Colombia in the period 2021-2022.

**Results:** 350 patients were studied, of which 61 (17.4%) presented the triple-negative immunophenotype. The average age was 54, 74% were multiparous, 85% were breastfed, 70% were menopausal, and the most frequent clinical stage was IIIB.

**Conclusion:** In this study, 57.35% of the population exhibited an advanced clinical stage at the time of diagnosis; likewise, the clinical characteristics are consistent with the reports in the literature.

**Keywords:**

**MeSH:** Risk Factors, Breast Neoplasms, Epidemiology, Triple Negative Breast Neoplasms.

DOI: 10.33821/692

---

## Introducción

El cáncer de mama (BrCa) es una proliferación maligna de las células epiteliales que recubren los conductos de la mama, representando el 30 % de los cánceres femeninos a nivel mundial, se estima que ocasiona el 15 % de la mortalidad por cáncer entre las mujeres en todo el mundo [1]. En Colombia el cáncer de mama es el más común, constituyendo el 28.02 % de los casos nuevos en 2021; así mismo, se estiman 306.7 (IC 95 %: 304.6 – 308.8) casos por 100.000 mujeres en el mismo periodo [2]. El cáncer de mama triple negativo (TNBC) carece del receptor de estrógeno (ER), el receptor de progesterona y la expresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) [3]. En Colombia el TNBC representa el 24.16 % de todos los cánceres de mama femeninos, en Colombia se estima representa el 24.16 % [2].

Ambrosone C y colaboradores (2015), concluyeron que el aumento de la edad en la menarquia se asoció con una disminución en las tasas de TNBC para las pacientes con menarquia a los 15 años o más en comparación con las menores de 11 años (OR, 0.70; IC 95 %, 0.49–1.01). Por otra parte, un estudio realizado por Yang XR y colaboradores (2011) demostró que la edad avanzada en el primer embarazo se asoció con menos casos de enfermedad triple negativa (OR, 0.89 por cada 5 años de aumento de edad; IC del 95 %, 0.83–0.95). Esto puesto que el embarazo se asocia con la angiogénesis mamaria, cambios estromales y un entorno hormonal único que puede dar lugar a TNBC [4].

La lactancia materna pareció reducir el riesgo de cáncer de mama ER - con la paridad. Por ejemplo, tener cuatro o más hijos se asoció con aumento del riesgo superior al 60 % de padecer TNBC entre las mujeres que no amamantaron (OR, 1.68; IC 95 %, 1.15–2.44), pero no

aumentó el riesgo entre las mujeres que amamantaron (OR, 1.08; IC 95 %, 0.65-1.77); así mismo, la edad temprana de menopausia y primer parto se asoció con mayor probabilidad de padecer cáncer de TNBC, evidenciando que el riesgo disminuye a medida que aumentaba la edad en ambas variables (tendencia de  $P = 0.003$  y  $0.024$ , respectivamente) [4]. Por otro lado, según lo reportado por Gulbahce, et al. (2021), a diferencia de los cánceres dependientes de hormonas más comunes que se desarrollan con toda una vida de exposición al estrógeno, las tasas relativas de TNBC son mayores en pacientes jóvenes, siendo más común en pacientes de edad 20 a 39 años; por lo que se requiere ampliar el conocimiento de las características epidemiológicas de las pacientes con TNBC para construir protocolos de detección personalizados ajustados a la población local.

El TNBC se asocia con mayor mortalidad en comparación con otros subtipos patológicos de cáncer de mama. Esto probablemente se deba a la falta de terapias dirigidas a receptores que conducen a la recurrencia elevada, metástasis rápidas y supervivencia deficiente. La diversidad en la presentación clínica y demográfica, hacen que la enfermedad se presente en una variedad especial de pacientes que son convenientes caracterizar [5]. En definitiva, los factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad son vitales para establecer protocolos de diagnóstico precoz, así como, conductas terapéuticas; estos se pueden identificar a través de un abordaje estadístico de los eventos, los riesgos y las características relacionadas con la respuesta clínica, lo que lleva a facilitar la aproximación a una evolución clínica favorable [6].

El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia del TNBC; Así también, con las características clínicas, en pacientes atendidas en la Organización Clínica Bonnadona Prevenir S.A.S. en el periodo de 2021-2022.

---

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo, transversal y observacional. De fuente retrospectiva.

### Área de estudio

El estudio se realizó en el departamento de oncología de la Organización Clínica Bonnadona Prevenir S.A.S. en Barranquilla, Colombia. El periodo de estudio fue del primero de enero de 2021 hasta el 31 de diciembre de 2022.

### Universo y muestra

El universo fue conformado por mujeres que consultaron al servicio de oncología con diagnóstico de cáncer de mama. El cálculo muestral fue no probabilístico, tomado por conveniencia, conformado por todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección.

### Participantes

Se incluyeron pacientes femeninas, cuya edad era mayor o igual a 18 años, diagnosticadas con cáncer de mama con caracterización histológica triple negativo. Se excluyeron registros sin datos básicos necesarios para la trazabilidad de los sujetos o análisis de la información.

### Variables

Se incluyeron variables clínicas de las pacientes (Edad, edad de primer embarazo, menarquia, paridad, menopausia, lactancia materna, estadio clínico, Ki67, localización en glándula mamaria, variante histológica del tumor).

### Procedimientos, técnicas e instrumentos

Los datos fueron recogidos de la historia clínica en un formulario diseñado exclusivamente para ese propósito. Se usó el sistema protegiendo así la confidencialidad de la información e identidad de las pacientes.

### Evitación de sesgos

Para evitar el sesgo de selección se utilizó la técnica de restricción, al delimitar de forma clara los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes. Para evitar sesgos de medición, se utilizó la estandarización, en donde el personal involucrado en la recolección de los datos fue entrenado, capacitado en las variables a considerar, familiarizado con el instrumento de recolección, todo previo al inicio del estudio. Ya que se revisaron las historia clínicas y exámenes que previamente que tenían los pacientes, existía el riesgo de presentar sesgo de información ya que, al correlacionar datos, los resultados pudieron estar incompletos, así mismo a la omisión de otros antecedentes, por lo cual, para evitar este tipo de sesgo, cuando no se contó con la historia clínica completa que incluía los criterios de selección no se tomó el paciente para ser evaluado.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó la hoja de cálculo de Microsoft Excel ©2021, en una base de datos que compilaba toda la información recolectada. El análisis estadístico se realizó mediante el uso del programa estadístico SPSS en su versión 15. Se realizó un análisis univariante con medidas de tendencia central y dispersión, para las variables cuantitativas y determinación de frecuencias o porcentajes para las variables cualitativas (n y %).

---

## Resultados

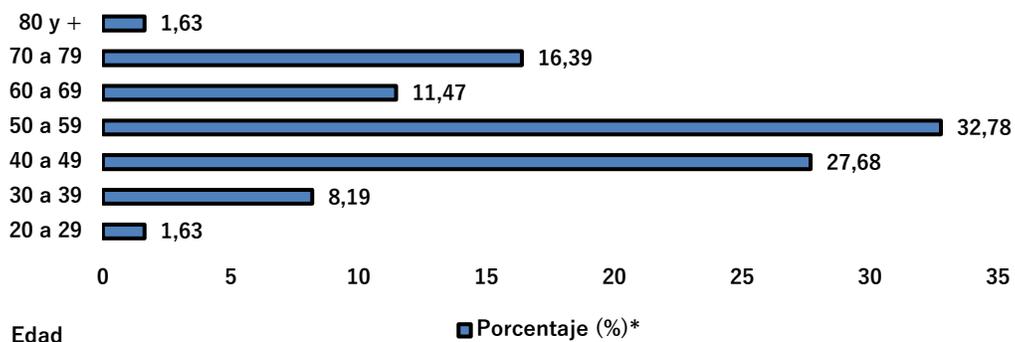
### Participantes

En el estudio se analizan 61 pacientes con el inmunofenotipo triple negativo, de 350 casos con cáncer de mama, lo que representa el 17.4 %.

### Características generales de la muestra

El 17.4 % de las pacientes expresaron el inmunofenotipo triple negativo, con un intervalo de confianza del 95 % de 13.5 % - 21.4 %; el promedio de edad fue de 54 años  $\pm$  12.8, con una edad mínima de 29 años y máxima de 81 años, entre los 40 y 59 años se presentó el mayor número de casos. Por otra parte, la edad de la primera gestación fue a los 18.9  $\pm$  9.51 años y de la menarquia fue a los 12.6  $\pm$  1.62 años (Figura 1). En la población estudiada se pudo evidenciar que el 74% de las pacientes fueron multíparas, el 15 % nulíparas y el 11 % primigestas. En cuanto a la menopausia, el 70 % lo refirió y el 30 % lo negó, la menarquia se presentó en la mayoría de los casos entre las edades de 11 a 14 años, el 85 % de las pacientes brindaron lactancia materna (Tabla 1).

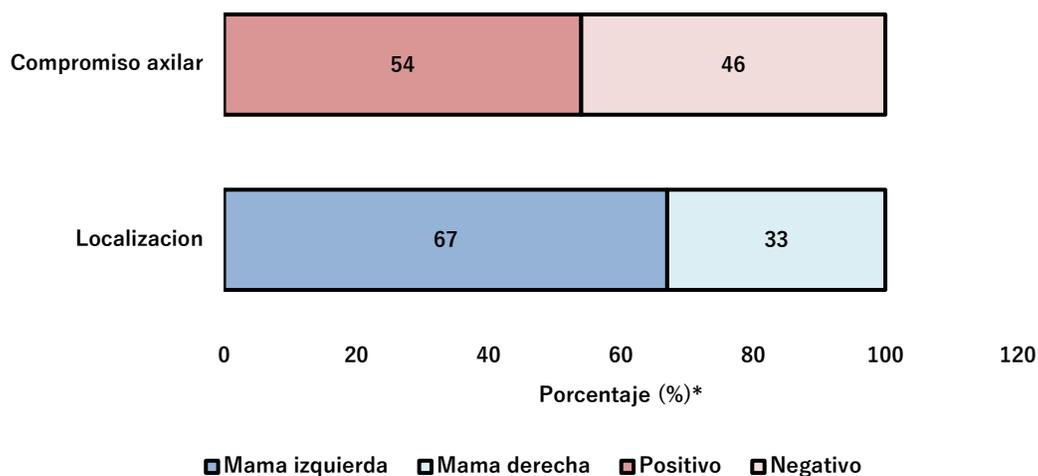
**Figura 1.** Distribución de edad de la población.



**Tabla 1.** Características clínicas de la muestra.

Categoría	Variable	Frecuencia n=61 (%)
Paridad	Múltiparas	45 (74 %)
	Nulíparas	9 (15 %)
	Primíparas	7 (11%)
Menopausia	Si	43 (70 %)
	No	18 (30 %)
Lactancia materna	Si	52 (85 %)
	No	9 (15%)

**Figura 2.** Distribución de casos según localización en mama y compromiso axilar



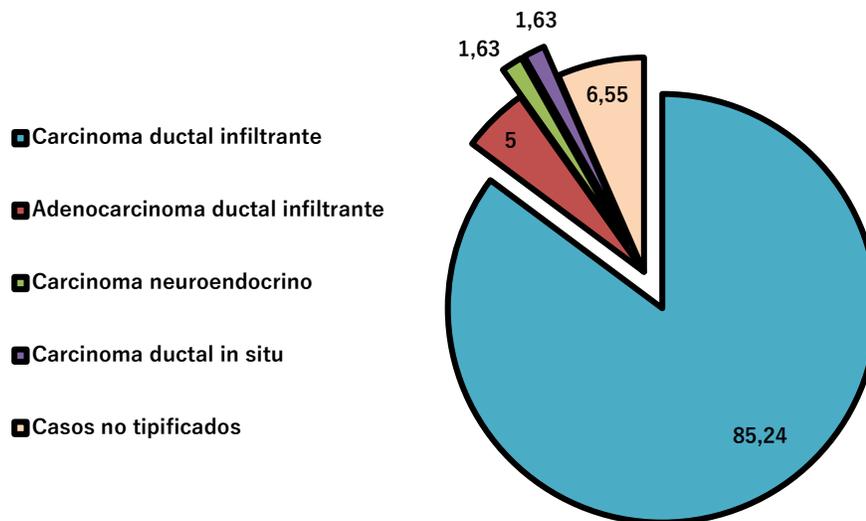
En cuanto a la distribución de los casos según la localización, la mayoría de los casos se presentó en la mama izquierda, al igual que se demostró mayor compromiso axilar de las

pacientes (Figura 2). La variedad histológica más prevalencia fue carcinoma ductal infiltrante con un 85.24 % y seguidamente el adenocarcinoma ductal infiltrante un 5 % (Figura 3).

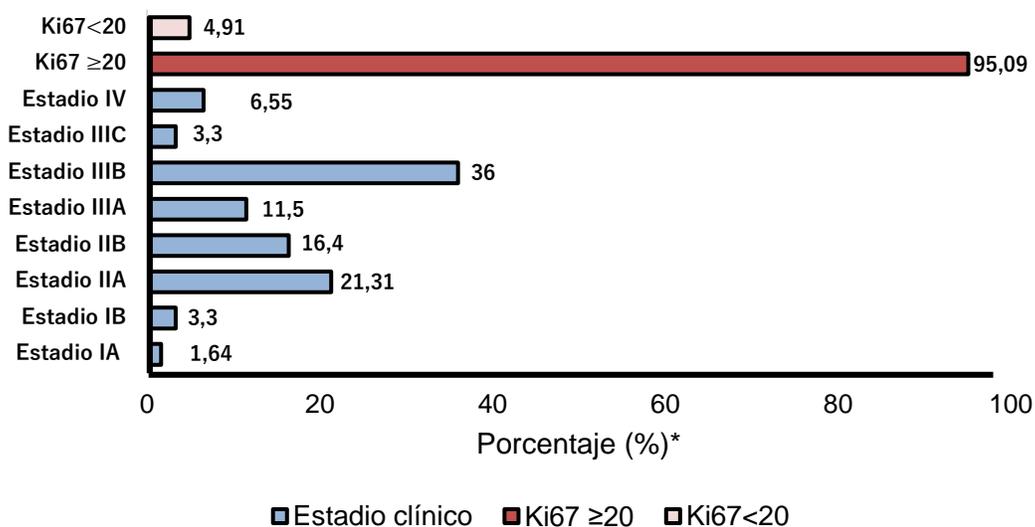
**Distribución de casos según estadio y Ki67**

La mayoría de los pacientes se encontraron en el estadio IIIB lo que corresponde al 36 % de la población estudiada, seguido del estadio IIA con un 21.31%, los estadios IV, IIIC, IIIA, IB y IA representan en conjunto el 42.69%. Con relación al índice de proliferación Ki67, se encontró una positividad  $\geq 20\%$  en el 95,09% de los casos (Figura 4).

**Figura 3.** Distribución de casos según variedad histológica.



**Figura 4.** Distribución de casos según estadio clínico y Ki67.



## Discusión

El cáncer de mama triple negativo representa aproximadamente el 15 - 20 % de todos los cánceres de mama [7]. Se analizó una población de 350 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama de los cuales, 61 pacientes (17.4 %) corresponden a TNBC, siendo compatible con la epidemiología global. Se han descrito múltiples factores de riesgo para padecer TNBC, con más frecuencia se observa en mujeres jóvenes, afroamericanas e hispanas [8], teniendo un curso clínico más agresivo; consecuentemente, el diagnóstico de TNBC aumenta el riesgo de mortalidad hasta tres veces respecto a otros subtipos histológicos [9].

La edad promedio en el momento del diagnóstico de esta población fue de 54.5 años, con el mayor número de casos (20 casos) entre 50 y 59 años, que representó el 32.78 % de la población; en definitiva, estos hallazgos son compatibles con la literatura disponible. Se estima la mediana de edad en 54 años en las pacientes con TNBC. Aunque las probabilidades de tener TNBC en mujeres menores de 40 años son 1.53 veces superiores que en mujeres mayores de 60 años [10], a causa del envejecimiento poblacional se pronostica que la edad al momento del diagnóstico aumente progresivamente.

En cuanto a la paridad, 74 % de las pacientes correspondían a pacientes multíparas. Asimismo, el 85 % de la población manifestó haber amamantado; además, el 62 % de las pacientes presentó su primer embarazo entre los 20 y 29 años. En consonancia con lo descrito por Phipps y colaboradores (2011), detectando que dichas variables podrían aumentar el riesgo para el desarrollo de TNBC; por otro lado, constituye un factor protector para otros inmunofenotipos de cánceres de mama [11]. Las pacientes con TNBC tienen un comportamiento epidemiológico único, por lo que se necesitan mayores esfuerzos en ampliar, delimitar e identificar los factores que contribuyen a las variaciones sustanciales y disparidades observadas en yuxtaposición con otros subtipos de neoplasias de mama, para desarrollar protocolos de diagnóstico y tratamiento temprano en TNBC.

Con relación, al estadio clínico las pacientes con TNBC presentan elevadas probabilidades de exhibir un mayor grado de enfermedad clínica; así como, mayor tamaño de lesión tumoral al compararlo con otros subtipos de tumores de mama [9]. Dent R y colaboradores (2007) reportaron que la probabilidad de presentar tumores grado III era del 66 %. En este estudio el 50.8 % de la población se encontró en ese estadio y 6.55 % en estadio IV; Además, determinando que el 54% de la población estudiada presentó compromiso de ganglios axilares. Así pues, la población del presente estudio coincide con lo reportado en la literatura, observando un comportamiento homogéneo al contrastar con el 55.6 % de compromiso en los ganglios axilares descrito en la población global. Por otro lado, las variantes histológicas que con mayor frecuencia se documentaron fueron la ductal infiltrante y adenocarcinoma ductal infiltrante correspondiendo al 85.24 % y 5 % respectivamente de la población de este estudio. Estos hallazgos son compatibles con otras poblaciones de TNBC [9].

Respecto al marcador Ki-67, el 95,08% de los pacientes exhibieron un valor  $\geq 20$  % en la inmunohistoquímica, este comportamiento se describe con frecuencia en los TNBC [12]. De hecho, se ha cuestionado el potencial del Ki-67 como factor pronóstico o predictivo de desenlaces clínicos en pacientes con TNBC. Según lo encontrado por Ankit J y colaboradores (2022) el aumento de Ki-67 está relacionado con una mayor respuesta a la quimioterapia neoadyuvante. Como el Ki-67 representa proliferación tumoral, un nivel alto se traducirá en una mayor respuesta terapéutica. Sin embargo, dicha aseveración no es cierta en cuanto respecta al pronóstico. En realidad, los tumores de baja proliferación tienen el peor pronóstico. No obstante, se desconoce un valor específico que indique mayores desenlaces adversos. Aun así, aquellas pacientes con un valor de Ki-67 alto mostraron pobre supervivencia libre de recurrencia global de enfermedad tumoral [13].

El presente estudio responde interrogantes sobre las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con TNBC en Barranquilla Colombia. Ahora bien, posiblemente no se puede extrapolar a toda la población latinoamericana con cáncer de mama triple negativo, al estar limitado por la recolección de datos en un único centro de referencia. No obstante, a pesar de estas limitaciones, el tamaño de la muestra es superior a la mayoría de los estudios

similares. Por lo tanto, allana el camino para generar recomendaciones consensuadas teniendo en cuenta las características descritas en el presente estudio.

---

## Conclusiones

Tras analizar la población del presente estudio, se encontró que las características clínicas evaluadas en la población estudiada, no difiere de lo reportado en la literatura. La frecuencia de tumores de mama triple negativo se estableció en 17.4 % en la población del estudio. Se encontró que la mayoría de la población correspondían a pacientes multíparas (74 %), cuya edad del primer embarazo fue inferior a 30 años (95 %) y brindaron lactancia materna (85 %). Finalmente, se evidenció que el 57.35% de la población exhibió un estadio clínico III o IV.

---

## Abreviaturas

**TNBC:** Cáncer de mama triple negativo.

**ER:** Receptor de estrógeno.

**PR:** Receptor de progesterona.

**HER2:** Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano.

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

---

### Agradecimientos

No aplica.

---

### Contribuciones de los autores

Epitafio Rafael Mestre Sequeda: Conceptualización, metodología, investigación, administración del proyecto, validación, visualización, escritura – borrador original, redacción –revisión y edición.

Esteban Andrés Morales Díaz: Conceptualización, metodología, investigación, administración del proyecto, validación, visualización, escritura – borrador original, redacción –revisión y edición.

Ángel Hernández Lastra: Conceptualización, supervisión, metodología, validación, visualización, revisión y edición.

Lourdes Varela Prieto: Supervisión, metodología, validación, visualización.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

---

### Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

---

### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

## Declaraciones

### Aprobación del comité de ética

El estudio fue aprobado por el comité de bioética para estudios en seres humanos de la Universidad Libre seccional Barranquilla.

---

### Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

---

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

## Referencias

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022 Jan;72(1):7-33. doi: [10.3322/caac.21708](https://doi.org/10.3322/caac.21708). Epub 2022 Jan 12. PMID: 35020204.
2. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia, 2021; Bogotá, D. C. 2022.
3. Almansour NM. Triple-Negative Breast Cancer: A Brief Review About Epidemiology, Risk Factors, Signaling Pathways, Treatment and Role of Artificial Intelligence. *Front Mol Biosci.* 2022 Jan 25;9:836417. doi: [10.3389/fmolb.2022.836417](https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.836417). PMID: 35145999; PMCID: PMC8824427.
4. Chen L, Li CI, Tang MT, Porter P, Hill DA, Wiggins CL, Cook LS. Reproductive Factors and Risk of Luminal, HER2-Overexpressing, and Triple-Negative Breast Cancer Among Multiethnic Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016 Sep;25(9):1297-304. doi: [10.1158/1055-9965.EPI-15-1104](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-1104). Epub 2016 Jun 15. PMID: 27307466; PMCID: PMC5010505.
5. Chang JW, Ding Y, Tahir UI Qamar M, Shen Y, Gao J, et al. A deep learning model based on sparse auto-encoder for prioritizing cancer-related genes and drug target combinations. *Carcinogenesis.* 2019 Jul 4;40(5):624-632. doi: [10.1093/carcin/bqz044](https://doi.org/10.1093/carcin/bqz044). PMID: 30944926.
6. Howard FM, Olopade OI. Epidemiology of Triple-Negative Breast Cancer: A Review. *Cancer J.* 2021 Jan-Feb 01;27(1):8-16. doi: [10.1097/PP0.0000000000000500](https://doi.org/10.1097/PP0.0000000000000500). PMID: 33475288.
7. Li Y, Zhang H, Merkher Y, Chen L, Liu N, Leonov S, et al. Recent advances in therapeutic strategies for triple-negative breast cancer. *J Hematol Oncol.* 2022 Aug 29;15(1):121. doi: [10.1186/s13045-022-01341-0](https://doi.org/10.1186/s13045-022-01341-0). PMID: 36038913. PMCID: PMC9422136. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01341-0>
8. Sung H, Wiese D, Jatoi I, Jemal A. State Variation in Racial and Ethnic Disparities in Incidence of Triple-Negative Breast Cancer Among US Women. *JAMA Oncol.* 2023 May 1;9(5):700-704. doi: [10.1001/jamaoncol.2022.7835](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.7835). PMID: 36862439; PMCID: PMC9982739.
9. Li L, Zhang F, Liu Z, Fan Z. Immunotherapy for Triple-Negative Breast Cancer: Combination Strategies to Improve Outcome. *Cancers (Basel).* 2023 Jan 3;15(1):321. doi: [10.3390/cancers15010321](https://doi.org/10.3390/cancers15010321). PMID: 36612317; PMCID: PMC9818757.

10. Yoon J, Knapp G, Quan ML, Bouchard-Fortier A. Cancer-Specific Outcomes in the Elderly with Triple-Negative Breast Cancer: A Systematic Review. *Curr Oncol*. 2021 Jun 24;28(4):2337-2345. doi:[10.3390/curroncol28040215](https://doi.org/10.3390/curroncol28040215). PMID: 34202498; PMCID: PMC8293164.
11. Zouré AA, Bambara AH, Sawadogo AY, Ouattara AK, Ouédraogo M, Traoré SS, et al. Multiparity and Breast Cancer Risk Factor among Women in Burkina Faso. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016 Dec 1;17(12):5095-5099. doi: [10.22034/APJCP.2016.17.12.5095](https://doi.org/10.22034/APJCP.2016.17.12.5095). PMID: 228122440; PMCID: PMC5454642.
12. Zhu X, Chen L, Huang B, Wang Y, Ji L, Wu J, Di G, et al. The prognostic and predictive potential of Ki-67 in triple-negative breast cancer. *Sci Rep*. 2020 Jan 14;10(1):225. doi: [10.1038/s41598-019-57094-3](https://doi.org/10.1038/s41598-019-57094-3). PMID: 31937819; PMCID: PMC6959292.
13. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*. 2014 Jul 12;384(9938):164-72. doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)62422-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62422-8). Epub 2014 Feb 14. Erratum in: *Lancet*. 2019 Mar 9;393(10175):986. PMID: 24529560.

## Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

# Asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Un estudio observacional de centro único.

**Autor de Correspondencia:**  
Stephanie Romero Ulloa

**E- mail:**  
[stephanie.rmero.ulloa@gmail.com](mailto:stephanie.rmero.ulloa@gmail.com)

**Teléfono:** [593] 981 558697  
**Dirección:** Av. Kennedy s/n y Av. Delta, frente a cda. Bolivariana, Roca. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador.

Guayaquil-Ecuador

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** Mayo 19, 2023  
**Aceptado:** Julio 20, 2023  
**Publicado:** Agosto 23, 2023  
**Editor:** Dra. Lorena Sandoya

## Membrete bibliográfico:

Romero S, Lara J. Asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas: Un estudio fue observacional de centro único. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):172-183.

**ISSN:** 2661-6653

**DOI:** <https://doi.org/10.33821/707>

**SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.**

 Copyright 2023, Stephanie Romero Ulloa, Joffre Lara Terán. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

## Association between metabolic syndrome and breast cancer in postmenopausal women: A single-center observational study.

Stephanie Romero Ulloa <sup>1</sup>, Joffre Lara Terán <sup>2</sup>.

1. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador.
2. Servicio de Cardiología, Hospital de SOLCA – Guayaquil, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** El factor de riesgo más importante para el desarrollo del síndrome metabólico (SM) es la obesidad, un estado pro inflamatorio con alteraciones sistémicas y locales vinculadas al crecimiento tumoral, siendo un determinante en el desarrollo del cáncer de mama en la posmenopausia, en su pronóstico y en la eficacia del tratamiento. El objetivo del presente estudio fue determinar la asociación entre el SM y el Cáncer de Mama en mujeres posmenopáusicas comparadas con un grupo control.

**Materiales y métodos:** El estudio fue de diseño observacional, analítico; se llevó a cabo en el Hospital de SOLCA-Guayaquil entre enero a diciembre del 2019. El muestreo fue no probabilístico. Se incluyeron casos de mujeres de 50 – 70 años con patología de mama. Las variables fueron presencia de síndrome metabólico y diagnóstico de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Se utilizó Chi cuadrado, Odds Ratio, el intervalo de confianza al 95 % y valor  $P < 0.05$  para revisar la significancia estadística.

**Resultados:** Ingresaron al estudio 157 casos, 107 en el grupo con cáncer de mama (G1) y 50 mujeres (31 %) sin patología maligna (G2). La edad en G1 fue de  $59.9 \pm 9.9$  años en G2  $55.5 \pm 5.5$  ( $P=0.001$ ). El índice de masa corporal fue  $29.05 \pm 1.2$  en G1 y  $26.80 \pm 1.3$  en G2 ( $P<0.001$ ). OR del SM para el desarrollo de Cáncer de mama fue 4.60 (IC 95% 2.23-9.51 )  $P<0.0001$ . OR del SM para el desarrollo de cáncer de mama en mujeres menores a 54 años fue de 0.22 (0.069-0.72),  $P=0.0118$ . No hubo asociaciones por tipo histológico.

**Conclusión:** Existe asociación entre el SM y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, por lo que se debe considerar la salud metabólica como un factor de riesgo clínicamente relevante y modificable para el desarrollo del cáncer.

**Palabras clave:**

**DeCS:** Síndrome Metabólico, Neoplasias de la Mama, Posmenopausia.

**DOI:** 10.33821/707

## Abstract

**Introduction:** The most critical risk factor for developing metabolic syndrome (MS) is obesity, a proinflammatory state with systemic and local alterations linked to tumor growth. It is a determinant in developing postmenopausal breast cancer in its prognosis, and the efficacy of treatment. This study aimed to determine the association between MS and Breast Cancer in postmenopausal women compared to a control group.

**Materials and methods:** The study had an observational, analytical design at the SOLCA-Guayaquil Hospital between January and December 2019. The sampling was non-probabilistic. Cases of women between 50 and 70 years of age with breast pathology were included. The variables were the presence of metabolic syndrome and diagnosis of breast cancer in postmenopausal women. Chi-square, Odds Ratio, 95% confidence interval, and P value < 0.05 were used to review statistical significance.

**Results:** 157 cases entered the study, 107 in the group with breast cancer (G1) and 50 women (31%) without malignancy (G2). The age in G1 was 59.9±9.9 years in G2 55.5±5.5 ( $P=0.001$ ). The body mass index was 29.05±1.2 in G1 and 26.80±1.3 in G2 ( $P<0.001$ ). OR of the MS for the development of breast cancer was 4.60 (95% CI 2.23-9.51)  $P<0.0001$ . OR of the MS for the development of breast cancer in women under 54 years of age was 0.22 (0.069-0.72),  $P=0.0118$ . There were no associations by histological type.

**Conclusion:** There is an association between MS and breast cancer in postmenopausal women, so metabolic health should be considered a clinically relevant and modifiable risk factor for cancer development.

**Keywords:**

**MeSH:** Metabolic Syndrome, Breast Neoplasms, Postmenopause.

---

## Introducción

La asociación entre el Síndrome Metabólico (SM) y el cáncer de mama merece ser investigada debido a que existe fuerte evidencia científica que vincula las alteraciones sistémicas y locales ocasionadas por la obesidad, con el crecimiento tumoral, siendo un determinante en el desarrollo del cáncer de mama en la posmenopausia, en su pronóstico y en la eficacia del tratamiento. Entre las conclusiones obtenidas de la revisión de grandes metaanálisis se ha estimado que el riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas aumenta un 10% por cada 5 unidades por encima de 25 en relación al índice de masa corporal (IMC). Por tanto, es importante estudiar la relación de estas condiciones para conocer el mecanismo de regulación de las vías metabólicas que actúan como conductores claves en el crecimiento tumoral [1].

Durante las últimas cuatro décadas, el número de casos de cáncer de mama ha venido en ascenso, este aumento ha sido atribuido a muchos factores como el aumento en la esperanza de vida de la población en general, factores hormonales como los estrógenos endógenos y exógenos, factores reproductivos como la nuliparidad, el primer embarazo a edad tardía, la menarquia temprana o menopausia tardía, factores genéticos, factores ambientales como sustancias tóxicas como el alcohol, el tabaco o la exposición a radiaciones ionizantes y el peso y la grasa corporal en mujeres posmenopáusicas [2].

Según las estadísticas de GLOBOCAN 2020, la incidencia de cáncer de mama en mujeres de 50 a 70 años, representa un 27.1% entre todos los tipos de cáncer, y su mortalidad en relación a ellos es del 17.2% [3]. En América del Sur, el cáncer de mama representa un 9.1% entre todos los cánceres. La incidencia de cáncer de mama en este grupo de pacientes se

encuentra en el ranking 1, a excepción de Bolivia donde ocupa el segundo puesto precedido por el cáncer de cérvix [4].

En Ecuador, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en el ranking de incidencia de cáncer, con un número de 1.595 casos en mujeres de 50 a 70 años [4]. Existen investigaciones [5, 6] donde sugieren que la salud metabólica se debería considerar como un factor de riesgo clínicamente relevante y modificable para el cáncer de mama en la posmenopausia. Peiting Li et al., 2020 [7], concluyen que la presencia de SM en mujeres con cáncer de mama en la posmenopausia podría predecir el riesgo de recurrencia y mortalidad, pero es un resultado estadísticamente significativo en un único grupo de mujeres caucásicas, lo cual podría significar un sesgo de selección ante diferencias raciales. Giuseppe Buono et al., 2020 [8], en su estudio correlacionó el SM con resultados adversos en pacientes con cáncer de mama. En un meta análisis [9], sugiere la importancia del cribado para cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas que cumplan con  $\geq 2$  componentes del SM, lo cual podría ayudar a detectar el cáncer en una etapa temprana.

El propósito del presente estudio fue valorar la contribución de los múltiples efectos sistémicos ocasionados por el estado inflamatorio crónico del SM en el desarrollo y pronóstico del cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, lo cual sentará las bases para la generación de futuras hipótesis y nuevas investigaciones. La hipótesis de estudio fue que existe asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

---

## Materiales y métodos

### Diseño de la investigación

El estudio es observacional, analítico. La fuente es retrospectiva. Y el seguimiento de los pacientes fue transversal.

### Escenario

Este estudio se llevó a cabo en el Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", SOLCA, ubicado en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, en Avda. Pedro Menéndez Gilbert, junto a la Cdla. La Atarazana. El período de estudio fue entre el 1 de enero a 31 de diciembre del año 2019.

### Universo y muestra

El muestreo fue no probabilístico, tipo censo en donde se incluyeron todos los casos posibles que cumplieron los criterios de ingreso durante el período de estudio.

### Participantes

Se incluyeron registros de pacientes mujeres en estudio por patología de mama, maligna y benigna, con edad comprendida entre 50 – 70 años, que mantuvieron un tratamiento integral dentro de la institución. Se excluyeron casos derivados solamente para radioterapia, con enfermedad oncológica avanzada o con enfermedad oncológica previa.

### Variables

Las variables fueron presencia de síndrome metabólico con las dimensiones: Hipertensión arterial, hiperglicemia, obesidad, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia. Presencia de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

### Procedimiento de investigación

La recolección de datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas en el sistema Intranet. Se realizó una hoja de recolección de datos donde se compiló la información prevista de las variables sujetas a este estudio, una vez realizado este proceso, se consolidó en una

base de datos donde se depuró y analizo presentando en tablas y gráficos a manera de resumen para obtener las conclusiones.

### Análisis estadístico

Se utilizó para las diferentes variables de manera individual estadísticas descriptivas con indicador de porcentaje y luego para su comparación se utilizó estadística inferencial usando prueba Chi cuadrado, Odds Ratio, el intervalo de confianza al 95 % y valor  $P < 0.05$  para revisar la significancia estadística. Se utilizó SPSS 22.0 para PC para el análisis (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp).

## Resultados

### Participantes

Ingresaron al estudio 157 casos. Un total de 107 mujeres tuvieron el diagnóstico de cáncer de mama y 50 mujeres (31 %) sin patología maligna.

### Caracterización general de mujeres posmenopáusicas, según variables demográficas y clínicas.

La edad promedio de las mujeres posmenopáusicas del estudio fue 58.5 años, siendo el grupo etario menor a 54 años el más frecuente con el 33.8 % seguido del grupo 55 a 59 años con el 25.5 %; el IMC promedio fue de 28.34 %, el 47.8 % tiene sobrepeso; el 73 % con presión arterial alta, el 84% con diabetes, el 61.8 % no tiene disminución del HDL y el 52.2 % con hipertrigliceridemia. En la tabla 1, se presentan las diferencias en edad y en índice de masa corporal entre las pacientes con y sin cáncer de mama.

En la tabla 2 se muestra las variables que intervienen en el síndrome metabólico según el grupo de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y sin cáncer de mama, en este último grupo la edad promedio fue de 55.5 años, siendo el 56 % menores de 54 años; a diferencia de las mujeres con cáncer de mama que tuvieron una edad promedio de 59.9 años de edad, siendo el 29.9 % mayores a 65 años de edad.

Las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama, tuvieron un IMC promedio de 29.05, el 39.3% tiene sobrepeso, seguido de obesidad grado 1 con el 29.9 %; el 75.8 % tiene hipertensión arterial en distintos grados; el 88,8% presentaron hiperglucemia; y el 60.7.% padece de hipertrigliceridemia.

**Tabla 1.** Caracterización de mujeres posmenopáusicas según condición de enfermedad, de acuerdo a variables demográficas y clínicas

Variable	Cáncer de mama N=107	Sin cáncer N=50	P
Edad (Años)	59.9 ± 9.9	55.5 ± 5.5	0.001
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	29.05 ± 1.2	26.80 ± 1.3	<0.001

Las mujeres posmenopáusicas sin cáncer, tuvieron un IMC promedio de 26.8, el 66.% tiene sobrepeso; el 52 % tiene hipertensión arterial en distintos grados; el 74% presentaron hiperglucemia; y el 66 % tiene valores normales de los triglicéridos.

Del total de mujeres con cáncer de mama el 70.1% fue mayor de 56 años de edad; a diferencia de las mujeres sin cáncer donde el 60% son menores de 55 años de edad (valor  $-P < 0.001$ ).

El diagrama de cajas permite observar que las mujeres con síndrome metabólico y cáncer de mama tiene una mediana de edad de 62 años que es mayor al de las mujeres con síndrome metabólico, pero sin cáncer; a su vez, las mujeres sin síndrome metabólico tanto

con cáncer de mama y sin cáncer tienen medianas de la edad menores de 60 años de edad. (Figura 1).

**Tabla 2.** Caracterización de mujeres posmenopáusicas según condición de enfermedad, de acuerdo a variables demográficas y clínicas.

Variable		Cáncer de mama N=107		Sin cáncer N=50		P
		Recuento	%	Recuento	%	
Grupo etario	Menor a 54 años	25	23.4%	28	56.0%	<b>0.00006</b>
	55 a 59	26	24.3%	14	28.0%	0.62
	60 a 64	24	22.4%	3	6.0%	<b>0.011</b>
	Mayor a 65 años	32	29.9%	5	10.0%	<b>0.0028</b>
Peso	Normal	23	21.5%	12	24.0%	0.725
	Sobrepeso	42	39.3%	33	66.0%	<b>0.0018</b>
	Obesidad grado 1	32	29.9%	4	8.0%	<b>0.0023</b>
	Obesidad grado 2	9	8.4%	1	2.0%	0.1254
	Obesidad grado 3	1	0.9%	0	0.0%	0.493
Presión arterial (PA)	Elevación de PA	8	7.5%	9	18.0%	<b>0.049</b>
	HTA en tratamiento	42	39.3%	22	44.0%	0.573
	HTA grado 1	12	11.2%	3	6.0%	0.300
	HTA grado 2	22	20.6%	1	2.0%	<b>0.002</b>
	HTA grado 3	5	4.7%	0	0.0%	0.120
Glicemia	Normal	18	16.8%	15	30.0%	<b>0.030</b>
	Diabetes	12	11.2%	5	10.0%	0.820
	DM2 en tratamiento	15	14.0%	7	14.0%	0.998
	Hiperglicemia en ayuno	68	63.6%	25	50.0%	0.107
Trigliceridemia	Normal	12	11.2%	13	26.0%	<b>0.018</b>
	Hipertrigliceridemia	65	60.7%	17	34.0%	<b>0.002</b>
	Normal	42	39.3%	33	66.0%	

#### Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo al peso.

Del total de mujeres con sobrepeso/obesidad el 68.9% tuvieron cáncer de mama y el 31.1% fueron mujeres sin cáncer ( $P=0.725$ ). Los análisis específicos por cada tipo de índice de masa corporal se presentan en la Tabla 2.

#### Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo a la presión arterial.

Del total de mujeres con hipertensión arterial el 54.5% tuvieron cáncer de mama y el 45.5% fueron mujeres sin cáncer ( $P=0.059$ ). Los análisis específicos por cada grado de hipertensión se presentan en la Tabla 2.

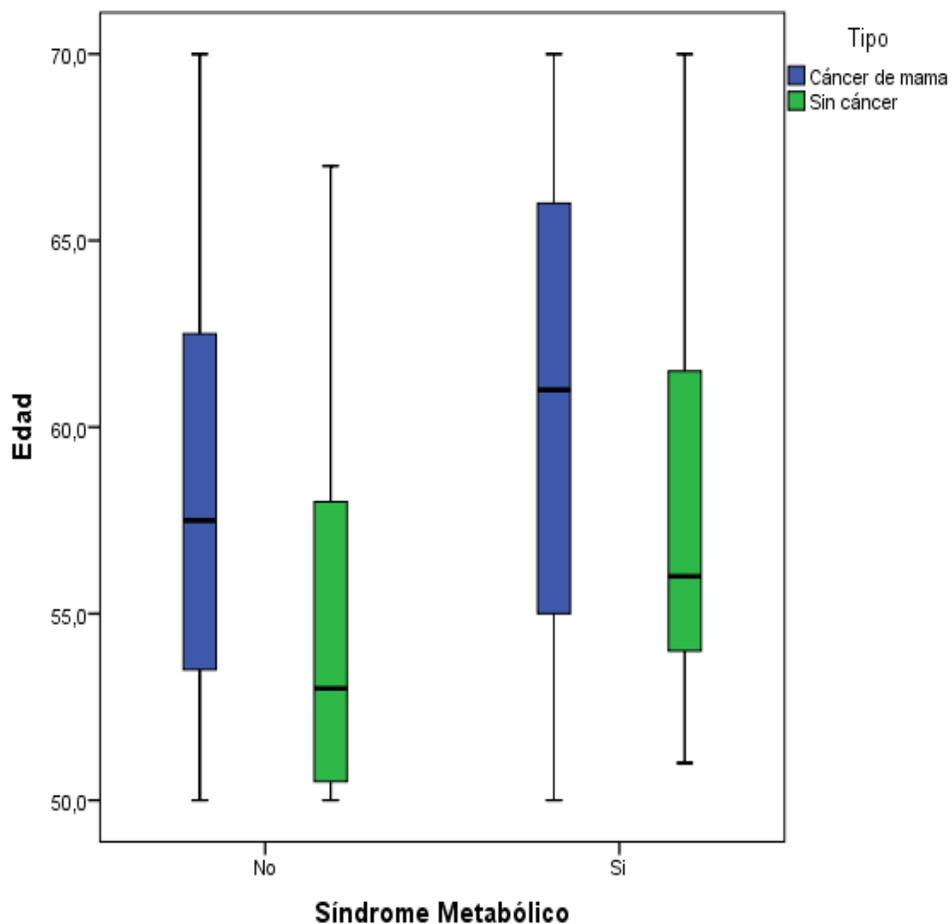
#### Comparativo según condición de enfermedad según diabetes.

Del total de mujeres con diabetes de reciente diagnóstico, diabetes en tratamiento, e hiperglicemia en ayuno fue del 88.8% en mujeres con cáncer de mama y el 74% en mujeres sin cáncer ( $P=0.018$ ) (Tabla 2).

**Comparativo según condición de enfermedad según triglicéridos.**

Del total de mujeres con hipertrigliceridemia el 60.7 % tuvieron cáncer de mama y el 34.0 % fueron mujeres sin cáncer ( $P= 0.002$ ) (Tabla 2).

**Figura 1.** Diagrama de Tukey de las pacientes con y sin síndrome metabólico y cancer de mama, tomando en cuenta la edad.



**Odds ratio de cáncer de mama en pacientes con síndrome metabólico.**

El riesgo de cáncer de mama medidad en la muestra fue OR:4.6 (2.23-9.51)  $P<0.001$ . Existió un factor de protección en el subgrupo de mujeres con síndrome metabólico y edad menor a 54 años (Tabla 3). Las mujeres con síndrome metabólico con edad mayor de 54 años tienen un riesgo igual que el grupo general para el desarrollo de cáncer de mama (Tabla 3).

**Tabla 3.** Odds ratio de cáncer de mama en mujeres con síndrome metabólico.

		Síndrome metabólico		Odds Ratio	IC 95%	Valor P
		Si N=86	No N=71			
Tipo	CM	71 (82.6%)	36 (50.7 %)	4.602	2.227-9.51	<0.0001
	Sin CM	15 (17.4 %)	35 (49.3 %)			
Edad <54 años	CM	15	10	0.222	0.069-0.72	0.0118
	Sin CM	7	21			
Edad 55-59 años	CM	14	12	0.234	0.053-1.04	0.0561
	Sin CM	3	11			
Edad 60 a 64 años	CM	18	6	0.667	0.051-8.73	0.7573
	Sin CM	2	1			
Edad >65 años	CM	24	8	0.500	0.070-3.55	0.4882
	Sin CM	3	2			

CM: cáncer de mama. OR: odds ratio.

### Determinación del subtipo molecular de cáncer de mama según cumplimiento de criterios de síndrome metabólico.

En un subanálisis, del total de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y síndrome metabólico, el 33,8% es subtipo molecular Luminal A, seguido del 31% con el subtipo molecular Her2neu y 22,5% con Luminal B. No existió asociación del tipo histológico y la presencia de síndrome metabólico (Tabla 3).

**Tabla 3.** Odds ratio de cáncer de mama en mujeres con síndrome metabólico.

		Síndrome metabólico (SM)		OR	IC 95 %	P
		Si N=71	No N=36			
Subtipo Molecular	Luminal A	24 (33.8 %)	6 (16.7 %)	2.553	0.935-6.975	0.068
	HER2NEU	22 (31.0 %)	13 (36.2%)	0.794	0.341-1.851	0.594
	Luminal B	16 (22.5 %)	11 (30.6 %)	0.661	0.268-1.629	0.368
	Triple negativo	7 (9.9%)	4 (11.1 %)	0.875	0.239-3.210	0.840
	Tumor Phyllodes maligno	1 (1.4%)	0 (0%)	1.553	0.062-39.09	0.789
	Carcinoma sarcomatoso	1 (1.4%)	0 (0%)	1.553	0.062-39.09	0.789
	No tiene marcador	0 (0%)	2 (5.6 %)	0.097	0.005-2.065	0.135

## Discusión

Se encontraron referentes bibliográficos de gran valía y actualidad, a nivel mundial, en torno al tema en estudio, los cuales han coincidido en que efectivamente, existe asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

Un meta análisis realizado por Zhao et al., 2020 [9], observó un aumento de más del 50 % del riesgo de presentar cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas con SM, dicho resultado fue estadísticamente significativo (RR= 1.49, IC 95 %\_ 1.31-1.70,  $P < 0.0001$ ), concluyendo que el riesgo se duplica y va en ascenso conforme lo hace el número de criterios presentes para definir SM. En este análisis, los factores de riesgo más frecuentes asociados al cáncer fueron la obesidad, la hipertensión y la diabetes, lo cual discrepa un poco con nuestro estudio, en el cual, los factores que presentan dependencia estadísticamente representativa

según la condición de enfermedad, fueron la diabetes y la hipertrigliceridemia, las demás entidades fueron prevalentes en número, pero no se consideraron estadísticamente significativas.

En resultados obtenidos en estudios como el de Ekinci et al., 2020 [5] y Kabat et al., 2017 [6]; independientemente de los demás criterios del SM, se asoció principalmente a la obesidad con un mayor riesgo de cáncer de mama. Como ya hemos revisado de manera reiterada en la literatura, la obesidad es prácticamente el principal factor condicionante de SM.

La presencia de obesidad como factor de riesgo representativo para el desarrollo del cáncer en estudio, es algo que ha prevalecido en todas las revisiones que hemos encontrado como referentes en la elaboración de esta investigación, sin embargo, nuestros resultados denotan que del total de mujeres con sobrepeso/obesidad, el 68.9 % tuvieron cáncer de mama y el 31.1 % fueron mujeres sin cáncer, con un valor  $P$  de 0.725, lo cual no es estadísticamente significativo, por lo que la variable peso es independiente del tipo paciente.

Esta diferenciación puede ser consecuencia de una deficiencia en el manejo de los criterios usados para definir "obesidad", en este estudio se utilizó el IMC para su efecto, no siendo este el método más fiable para identificar expresamente el contenido de grasa corporal, sobre todo de la visceral, la cual se relaciona al diámetro de perímetro abdominal, medida usada para definir obesidad abdominal en el contexto de SM y que en nuestro caso fue imposible obtener dicha información debido a que no es una medida antropométrica tomada normalmente en las citas de control.

Algunos estudios prospectivos y retrospectivos se han enfocado en analizar si existe un incremento en la recurrencia del cáncer de mama en pacientes con SM, Li et al., 2020 [7] en un meta análisis encontraron asociación significativa del SM con la recurrencia del cáncer de mama (RR = 1.52, 95 %,  $P$  = 0.02), con una probable inclinación en la población caucásica, no así en la asiática, por lo que probablemente haya un sesgo de selección, además no se pudo demostrar una asociación entre el SM y la muerte relacionada a cáncer de mama, lo que si se demostró fue un mayor riesgo de muerte por todas las causas en estas pacientes con mala salud metabólica. En nuestro estudio no hubieron datos necesarios en cuestión de seguimientos para valorar el riesgo de recurrencia o mortalidad; sin embargo, sí se pudo analizar el pronóstico, debido a la relación del mismo al subtipo molecular de cáncer, se concluyó que mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y síndrome metabólico presentaron más frecuentemente el subtipo molecular Luminal A, el cual es el de mejor pronóstico, con menos incidencia de recaídas y mayor índice de supervivencia, sin embargo; no es un resultado que demuestre realmente la respuesta al tratamiento bajo dicha condición.

Un gran estudio prospectivo realizado por Buono et al., 2020 [8], identificó el impacto del SM en el pronóstico de pacientes con cáncer de mama en estadio inicial, constatando que las pacientes con SM tenían más probabilidades de ser mayores, posmenopáusicas y resistentes a la insulina ( $P < 0.05$ ), con un aumento en el riesgo de recaída y muerte, en comparación a las partes sin SM. En nuestro estudio se analizó la variable tipo paciente y edad, obteniéndose un valor  $P < 0.001$  lo que indica que las diferencias encontradas al comparar el tipo paciente según el grupo etario son estadísticamente significativas, es decir que las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y sin cáncer dependen de la edad, así las mujeres con SM y cáncer de mama tiene una mediana de edad de 62 años que es mayor al de las mujeres con SM, pero sin cáncer; a su vez, las mujeres sin SM tanto con cáncer de mama y sin cáncer tienen medianas de la edad menores de 60 años de edad. En cuanto a la clasificación de pacientes con SM, se consideró a los pacientes que presentaran 3 o más criterios; del total de mujeres con criterios de SM el 82.6 % tuvieron cáncer de mama y el 17.4 % fueron mujeres sin cáncer, obteniéndose un valor  $P$  de 0.001, por lo que la variable síndrome metabólico es dependiente del tipo paciente, por lo tanto, en las mujeres posmenopáusicas con síndrome metabólico tienen una mayor probabilidad de desarrollar cáncer de mama.

## Conclusiones

Existe asociación entre el Síndrome Metabólico y el Cáncer de Mama en mujeres posmenopáusicas. La salud metabólica debe considerarse un factor de riesgo clínicamente relevante y modificable para el cáncer. En pacientes posmenopáusicas con  $\geq 3$  componentes de SM, la detección rutinaria de cáncer de mama ayuda a detectarlo en etapa temprana.

Es necesario la realización de estudios integrales en pacientes posmenopáusicas para establecer métodos de protección para la prevención del cáncer de mama.

No existió asociación entre subtipos moleculares en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y síndrome metabólico.

---

## Abreviaturas

**SM:** Síndrome metabólico.

**IMC:** Índice de Masa Corporal

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

### Agradecimientos

Se agradece al profesorado de la Universidad de Guayaquil y a los integrantes del Hospital de Solca, lugar en donde se realizó el estudio.

### Contribuciones de los autores

Stephanie Romero Ulloa: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, redacción - borrador original.

Joffre Lara Terán: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Juan Pablo Masías Toapanta: Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Recursos, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

## Declaraciones

### Aprobación del comité de ética

No requerido estudios de bases de datos o historias clínicas.

---

### Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

---

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

## Referencias

1. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer—Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25;375(8):794-8. doi: [10.1056/NEJMsr1606602](https://doi.org/10.1056/NEJMsr1606602). PMID: 27557308; PMCID: PMC6754861.
2. Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study. *Lancet Glob Health*. 2020 Aug;8(8):e1027-e1037. doi: [10.1016/S2214-109X\(20\)30215-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30215-1). PMID: 32710860.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660). Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
4. Cancer Today. (s. f.). Recuperado 29 de mayo de 2022, de [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=7&group\\_cancer=1&include\\_nmssc=1&include\\_nmssc\\_other=1&half\\_pie=0&donut=0](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1&half_pie=0&donut=0)
5. Ekinci O, Eren T, Kurtoglu Yakici M, Gapbarov A, Aydemir MA, Saglam ZA, Alimoglu O. Relationship Between Metabolic Syndrome and Postmenopausal Breast Cancer. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2020 Nov;98(9):540-546. English, Spanish. doi: [10.1016/j.ciresp.2019.12.015](https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.12.015). Epub 2020 Mar 18. PMID: 32197778.
6. Kabat GC, Kim MY, Lee JS, Ho GY, Going SB, Beebe-Dimmer J, Manson JE, Chlebowski RT, Rohan TE. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Dec;26(12):1730-1735. doi: [10.1158/1055-9965.EPI-17-0495](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0495). Epub 2017 Sep 22. PMID: 28939589; PMCID: PMC6986334.
7. Li P, Wang T, Zeng C, Yang M, Li G, Han J, Wu W. Association between metabolic syndrome and prognosis of breast cancer: a meta-analysis of follow-up studies. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Jan 29;12:10. doi: [10.1186/s13098-019-0514-y](https://doi.org/10.1186/s13098-019-0514-y). PMID: 32015762; PMCID: PMC6990514.
8. Buono G, Crispo A, Giuliano M, De Angelis C, Schettini F, Forestieri V, Lauria R, De Laurentiis M, De Placido P, Rea CG, Pacilio C, Esposito E, Grimaldi M, Nocerino F, Porciello G, Giudice A, Amore A, Minopoli A, Botti G, De Placido S, Trivedi MV, Arpino G. Metabolic syndrome and early stage breast cancer outcome: results from a prospective observational study. *Breast Cancer Res Treat*. 2020 Jul;182(2):401-409. doi: [10.1007/s10549-020-05701-7](https://doi.org/10.1007/s10549-020-05701-7). Epub 2020 Jun 4. PMID: 32500397; PMCID: PMC7297840.

9. Zhao P, Xia N, Zhang H, Deng T. The Metabolic Syndrome Is a Risk Factor for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Facts*. 2020;13(4):384-396. doi: [10.1159/000507554](https://doi.org/10.1159/000507554). Epub 2020 Jul 22. PMID: 32698183; PMCID: PMC7590763.

## Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

# Recidiva de los cánceres superficiales de vejiga posterior a quimioterapia intravesical con doxorubicina.

## Recurrence of superficial bladder cancers after intravesical chemotherapy with doxorubicin.

### Autor de Correspondencia:

Ronald Pardina Salazar.

### e- mail:

[ronaldpardina@gmail.com](mailto:ronaldpardina@gmail.com)

**Teléfono:** +593 996734147

**Dirección:** Av. Kennedy s/n y Av. Delta, frente a cdla. Bolívariana, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** Mayo 15, 2023

**Aceptado:** Julio 28, 2023

**Publicado:** Agosto 23, 2023

**Editor:** Dra. Lorena Sandoya

### Membrete bibliográfico:

Ronald P, Jimmy L. Recidiva de los cánceres superficiales de vejiga posterior a quimioterapia intravesical con doxorubicina: Estudio observacional de centro único. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):184-192.

**ISSN:** 2661-6653

**DOI:** <https://doi.org/10.33821/712>

**SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.**

Copyright 2023, Ronald Pardina Salazar, Jimmy Labanda Muñoz. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Ronald Pardina Salazar <sup>1</sup>, Jimmy Labanda Muñoz <sup>1</sup>.

1. Departamento de Postgrados, Especialidad de Urología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** El cáncer de vejiga es una enfermedad de gran prevalencia, siendo su mayor problema la tendencia a la recidiva y a la progresión. Para disminuir en lo posible esta recidiva y progresión se han utilizado muchos quimioterapéuticos intravesicales aplicados a lo largo de meses tras la resección transuretral de vejiga con resultados desiguales. La doxorubicina es un antibiótico antraciclino con actividad antitumoral producido por *Streptococcus peuce-tius* var. *caesius*. Tiene la capacidad de intercalarse con el ADN, afecta muchas de sus funciones e inhibe la síntesis de ADN y RNA, que por vía intravesical actúa evitando la implantación de células tumorales circulantes.

**Metodología:** El estudio será de tipo observacional descriptivo, retrospectivo de corte transversal, comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de enero de 2021 y desarrollado en el Servicio de Urología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

**Resultados:** Fueron 148 casos analizados. La especificidad del índice fue de 81 %, con un valor predictivo (VPN) positivo del 77 % y VPN negativo de 68 %. La sensibilidad de la ascitis 85 % y la masa abdominal palpable del 79 %. En las pacientes que presentaron valores de antígeno CA-125 menor a 1000 U/ml, el riesgo de obtener una citorreducción óptima fue OR: 0.15 (IC95% 0.069 – 0.307; *P*: 0.0001); las pacientes que presentaron valores del índice de irresecabilidad entre 1 y 2 puntos versus 3 y 4 fue de OR: 7.04 (IC95% 3.33 -14.87, *P*: 0.0001).

**Conclusiones:** el cáncer de vejiga es una enfermedad prevalente que presenta desafíos significativos debido a su propensión a la recidiva y progresión. Para abordar este problema, se han utilizado diversos quimioterapéuticos intravesicales después de la resección transuretral de vejiga, aunque con resultados variables. La doxorubicina, un antibiótico antraciclino con propiedades antitumorales, ha demostrado la capacidad de interferir con el ADN y el ARN, lo que la convierte en una opción valiosa para prevenir la implantación de células tumorales circulantes cuando se administra por vía intravesical.

### Palabras claves:

**DeCS:** Neoplasias de la Vejiga Urinaria, Doxorubicina, Resección Transuretral de la Vejiga, Vacuna BCG.

**DOI:** 10.33821/712

## Resumen

**Introducción:** Bladder cancer is a highly prevalent disease, its biggest problem being its tendency to recur and progression. To reduce this recurrence and progression as much as possible, many intravesical chemotherapeutics applied over months after transurethral resection of the bladder have been used with mixed results. Doxorubicin is an anthracycline antibiotic with antitumor activity produced by *Streptococcus peucetius* var. *cesius*. It has the ability to intercalate with DNA, affects many of its functions, and inhibits the synthesis of DNA and RNA, which acts intravesically to prevent the implantation of circulating tumor cells.

**Methodology:** The study will be of an observational, descriptive, retrospective, cross-sectional type between January 1, 2018, and January 31, 2021, and developed in the Urology Service of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital.

**Results:** 148 cases were analyzed. The specificity of the index was 81%, with a positive predictive value (PPV) of 77% and a negative NPV of 68%. The sensitivity of ascites 85% and the palpable abdominal mass of 79%. In patients who presented CA-125 antigen values less than 1000 U/ml, the risk of obtaining optimal cytoreduction was OR: 0.15 (95% CI 0.069 - 0.307; P: 0.0001); The patients who presented unresectability index values between 1 and 2 points versus 3 and 4 were OR: 7.04 (95% CI 3.33 -14.87, P: 0.0001).

**Conclusions:** Bladder cancer is a prevalent disease that presents significant challenges due to its propensity for recurrence and progression. To address this problem, various intravesical chemotherapeutics have been used after transurethral resection of the bladder, although with variable results. Doxorubicin, an anthracycline antibiotic with antitumor properties, has demonstrated the ability to interfere with DNA and RNA, making it a valuable option to prevent the implantation of circulating tumor cells when administered intravesically.

**Palabras claves:**

**MeSH:** Urinary Bladder Neoplasms; Doxorubicin; Transurethral Resection of Bladder, BCG Vaccine.

---

## Introducción

En general, la carga de la incidencia y mortalidad por cáncer está creciendo rápidamente en todo el mundo; esto refleja tanto el envejecimiento y crecimiento de la población como cambios en la prevalencia y distribución de los principales factores de riesgo de cáncer, varios de los cuales están asociados con el desarrollo socioeconómico [1]. El cáncer de vejiga es el séptimo cáncer más comúnmente diagnosticado en la población masculina en todo el mundo, mientras que desciende al décimo cuando se consideran ambos sexos. La tasa de incidencia estandarizada por edad en todo el mundo (por 100.000 personas / año) es de 9.5 para los hombres y 2.4 para las mujeres [2]. Aproximadamente el 75 % de los casos presentan una enfermedad confinada a la mucosa (estadio Ta, Cis) o submucosa (estadio T1); en pacientes más jóvenes (<40 años de edad) este porcentaje es incluso mayor. Si se considera la preservación de la vejiga, la quimiorradiación es una alternativa en pacientes bien seleccionados sin carcinoma in situ y después de una resección máxima [3].

El cáncer de vejiga constituye la neoplasia urológica más común, y una de las más frecuentes causas de muerte por cáncer. Su incidencia ha aumentado de manera sostenida, especialmente en países desarrollados [2]. Aproximadamente 70% a 80% de los pacientes

recién diagnosticados de cáncer de vejiga corresponde a los tumores no músculo- invasivos, y se estima que el 50% y el 70% de casos van a tener una alta tasa de recurrencia y progresión [1].

Según los últimos datos de GLOBOCAN, el cáncer de vejiga representa el 3% de los diagnósticos de cáncer a nivel mundial y es especialmente frecuente en el mundo desarrollado. En los Estados Unidos, el cáncer de vejiga es la sexta neoplasia más incidente. Un total del 90% de los diagnósticos de cáncer de vejiga se realizan en personas mayores de 55 años, y la enfermedad es cuatro veces más común en hombres que en mujeres. Mientras que la supervivencia promedio a 5 años en los EE. UU. es del 77 %, la supervivencia a 5 años para las personas con enfermedad metastásica es de tan solo 5 % [4].

La mayoría (90%) del cáncer de vejiga consiste en carcinoma urotelial como tipo histológico predominante en Europa occidental y los Estados Unidos, aunque el cáncer de vejiga de células escamosas es más común en África, donde las infecciones por esquistosomiasis son más frecuentes [2]. Estudios recientes mostraron que América del Norte y Europa Occidental reportaron tasas de incidencia particularmente altas, mientras que Europa del Este y los países asiáticos tuvieron las tasas más bajas [4].

En América Latina las cifras no difieren de las estadísticas mundiales, los cánceres de próstata (21 %), colon y recto (12 %) y pulmón (8 %) son los cánceres más comúnmente diagnosticados en hombres hispanos, mientras que los cánceres de seno (29 %), tiroides (8 %) y cuerpo uterino (8 %) son más comunes en las mujeres, mientras que el cáncer de vejiga representa el 4 % de los nuevos casos estimados en hombres [5].

En México, se encuentra en el cuarto lugar de presentación, con el 14.4 % de los tumores diagnosticados detrás del cáncer de próstata, testículo y riñón, y con una relación hombre: mujer de 3.8 a uno. Aproximadamente el 75 % de los casos nuevos diagnosticados son no músculos invasivos y tienen una alta tasa de recurrencia y progresión a pesar de la terapia local [5]. En 2015, en Chile se registraron 534 defunciones por cáncer de vejiga, lo que representó el 2% de las muertes oncológicas totales del mismo año (Ministerio de Salud, 2021). En Ecuador, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2018 las muertes causadas por cáncer de vejiga llegan al 0.21% de todas las muertes registradas; la tasa de mortalidad es de 1.08 por cada 100,000 habitantes [6].

El pilar del tratamiento del cáncer vesical no músculo invasivo es la resección transuretral. La primera intervención es esencial para el diagnóstico y el pronóstico. La remoción completa micro- y macroscópica es la meta en este procedimiento [5]. Por otro lado, la quimioterapia estándar en sarcomas de partes blandas avanzada (SPB), debe incluir doxorubicina con otro fármaco, siendo la ifosfamida la más utilizada [7]. Los factores que predicen recurrencia son el número de tumores  $\geq 8$  y el estadio tumoral patológico T1, y el que predice progresión es la ectasia renal y el estadio avanzado T2 [5]. La doxorubicina (DOX) se considera uno de los agentes quimioterapéuticos más eficaces y se utiliza como fármaco de primera línea en numerosos tipos de cáncer. No obstante, presenta efectos adversos graves, como cardiotoxicidad letal y mielosupresión limitante de la dosis [8].

El objetivo de este estudio fue demostrar si el tratamiento adyuvante endovesical con Doxorubicina en los enfermos con tumores vesicales superficiales (Ta, T1 y Cis) disminuye o aumenta las recidivas, así también evaluar la calidad de vida a largo plazo de los pacientes tratados con este medicamento.

---

## Materiales y métodos

### Localización

La investigación se llevó a cabo en el hospital "Teodoro Maldonado Carbo" de la ciudad de Guayaquil - Ecuador, el cual se encuentra ubicado en la Av. 25 de julio y Av. Ernesto Albán, con los datos recolectados desde el departamento de urología.

**Período de investigación**

El período fue entre el 1 enero 2018 al 31 enero de 2021.

**Muestra**

Muestra de pacientes con cánceres superficiales de vejiga. Para el cálculo del tamaño de la muestra se aplicó la fórmula:

$$n = (Z^2 \cdot p(1-p) \cdot N) / (e^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot p(1-p))$$

Donde:

(N) población = 4.500

(Z) valor de confiabilidad = 1,96

(e) error esperado = 5%

(p) probabilidad de ocurrencia = 50%

$( \left[ 1,96 \right]^2 \cdot 0,5(1-0,5) \cdot 4.500) / ( \left[ 0,05 \right]^2 \cdot (4.500-1) + \left[ 1,96 \right]^2 \cdot p(1-0,5) )$

(n) muestra = 350

Tomando en cuenta que la población de (N) es de 4.500, el intervalo de confianza de 95%, representado por un valor Z de 1,96 y un margen de error de 5 %, donde la ocurrencia (p) es 50%, para un total de muestra de 382 pacientes.

**Diseño de la investigación**

Esta investigación es observacional, la fuente es retrospectiva. El seguimiento de los pacientes fue transversal.

**Procedimiento de la investigación**

Primeramente, se solicitaron los datos de las historias clínicas de los pacientes sometidos a resección transuretral de tumor de vejiga superficial y posterior instilación vesical con doxorubicina en el área de Urología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo – IESS desde enero 2018 a enero 2021, utilizando el sistema digital de historia clínicas de la institución AS400. Luego, los datos recopilados fueron tabulados y depurados en una hoja de Excel, en donde consten los datos demográficos del paciente, las comorbilidades asociadas, principales complicaciones luego de la quimioterapia y el grado de calidad de vida través de la Escala ECOG para la calidad de vida. Una vez recopilados los datos se analizaron con las pruebas estadísticas pertinentes al grupo de estudio utilizando medidas de correlación y diferencias de medias y varianzas.

**Criterios de inclusión**

Pacientes sometidos a resección transuretral de tumor de vejiga superficial y posterior instilación vesical con Doxorubicina. Pacientes con estadio  $\geq T_1$  o  $< T_2$ , grado tumoral  $\geq I$ , con tamaño tumoral  $> 1$  cm. Se incluyeron también tumores múltiples o recurrentes.

**Criterios de exclusión**

Cirugía con abordaje abierto y/o cirugía de urgencia.

Amplio lecho tumoral.

Tumor de alto grado, con aspecto sólido y/o aspecto infiltrante.

Hematuria franca.

Resección del meato urinario.

Perforación vesical excesiva.

Paciente demenciado y/o no colaborador.

No indicación ni prescripción de Doxorubicina.

No cumplimentación del consentimiento informado.

**Análisis Estadísticos**

Los datos fueron recabados utilizando historia clínicas de la institución en las bases del AS400. Una vez recabados, los datos se depurarán en una hoja de Excel, para luego proceder al análisis mediante el programa estadístico SPSS. Los resultados se presentarán a través de medidas de tendencia central media y dispersión de datos, tablas de frecuencias relativas y absolutas. Para la comprobación de hipótesis se realizarán pruebas de correlación, de Chi cuadrado, t- de student y ANOVA según corresponda a la operacionalización de variables. Para la comprobación estadística de la hipótesis se tomará como referencia un índice de confiabilidad del 95% y un valor de significancia "p" menor a 0,05. La medición se realizará con los resultados de las historias clínicas. La prueba de Chi cuadrado se aplicará para evaluar la dependencia de variable dependiente (recidiva), que es una variable binomial con la aplicación de doxorrubicina, que es otra variable binomial. La prueba de t de student y ANOVA se aplicará para evaluar las diferencias de la calidad de vida de los pacientes instilados intravesicalmente con doxorrubicina en comparación a los no instilados. Ambas pruebas evalúan diferencias entre grupos, el primero a través de los promedios los valores del cuestionario de calidad de vida ECOG y el segundo a través de las diferencias de sus varianzas.

---

## Resultados

Participaron 350 pacientes, 286 hombres (81.6 %), con mayor frecuencia en pacientes mayores a 73 años (50%) (Tabla 1).

Del total de 350 pacientes de la muestra, 286 fueron hombres, que representaron el 81,6% y 64 mujeres con una representación del 18,4%. Se observa la mayor prevalencia de cáncer superficial de vejiga.

El rango etario de mayor frecuencia corresponde a los pacientes de más de 73 años, seguido de los pacientes comprendidos entre 62 y 72, con un porcentaje de 36,8%. Se puede observar en el análisis que los pacientes mayores tienen mayor tendencia a sufrir cáncer superficial de vejiga. El 65.8 % de las historias clínicas tomadas en la muestra tuvieron un tumor entre 0 y 3 cm y el 34.2 % con tumores mayores a tres centímetros. Se observó una mayor localización en la pared lateral izquierda, del total de 350 historias clínicas, 124, que corresponde al 35,5% tuvieron el tumor localizado en esta sección.

Del total de historias clínicas de la muestra, 101 pacientes presentaron carcinoma papilar no invasivo (Ta) con el 28,9%. 14 pacientes con carcinoma in situ (Cis) y con mayor frecuencia 235 pacientes con tumor diseminado al tejido conectivo (T1). De los 350 pacientes, 180 fueron de grado I, lo que corresponde al 51,3%, 32 pacientes de grado II, y 138 pacientes de grado III. No hubo pacientes con grado IV.

Como factores de riesgo, según los registros de las historias clínicas, 277 pacientes tuvieron antecedentes de tabaquismo, 53 pacientes fueron portadores previos de sonda vesical, 20 pacientes reportaron actividades con exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos, principalmente relacionados a las actividades de mecánica automotriz y el sector de transporte.

Según las historias clínicas, 111 pacientes fueron sometidos a resección transuretral (RTU) únicamente, 64 pacientes con RTU más la terapia del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y finalmente, 175 pacientes con RTU más quimioterapia (QT). Las pruebas de chi cuadrado entre el tipo de tratamiento y la reincidencia del cáncer demuestra que no existe relación de dependencia entre las variables ( $P = 0.852$ ). De manera similar se corrobora la independencia entre el tipo de tratamiento y el estado del paciente  $P=0.078$ .

Sobre, el tipo histológico de los pacientes, según las historias clínicas, 212 pacientes presentaron carcinomas uroteliales, 60 pacientes con carcinoma de células transicionales, 69 pacientes con carcinomas papilares y finalmente con menor frecuencia, 10 pacientes con una variedad rara y agresiva de carcinoma, esto es el carcinoma plasmocitoide.

Del total de 350 historias clínicas, 207 pacientes permanecían vivos al momento del levantamiento de datos, mientras que 143 se reportaron fallecidos.

Determinar la recidiva de los cánceres superficiales de vejiga posterior a la quimioterapia intravesical con Doxorubicina. Luego de la instilación con doxorubicina, 147 pacientes reportaron recidiva en el cáncer, mientras que 203 no tuvieron recurrencia.

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas y patológicas de la población de estudio.

Categoría	Variable	Frecuencia N=350	Porcentaje
Sexo	Hombre	286	81.6%
	Mujer	64	18.4%
Edad (años)	18-28	5	1.3%
	29-39	9	2.6%
	40-50	5	1.3%
	51-61	28	7.9%
	62-72	129	36.8%
	Más de 73	175	50.0%
Tamaño del tumor	0-3 CM	230	65.8%
	>3 CM	120	34.2%
Localización del tumor	Pared lateral izq.	124	35.5%
	Pared lateral der.	101	28.9%
	Trígono	64	18.4%
	Cúpula	46	13.2%
	Pared posterior	5	1.3%
	Múltiples	9	2.6%
Estadio patológico	Ta	101	28.9%
	Cis	14	3.9%
	T1	235	67.1%
Grado Tumoral	Grado I	180	51.3%
	Grado II	32	9.2%
	Grado III	138	39.5%
Factores de riesgo	Tabaquismo	277	79.1%
	Portador crónico de sonda vesical	53	15.2%
	Exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos	20	5.7%
Tipo de tratamiento	RTU	111	31.6%
	RTU + BCG	64	18.4%
	RTU + QT	175	50.0%
Tipo histológico	Urotelial	212	60.5%
	Transicionales	60	17.1%
	Carcinoma papilar	69	19.7%
	Plasmocitoide	10	2.6%
Estado del paciente	Vivo	207	59.2%
	Fallecido	143	40.8%
Recurrencia/ recidiva	Si	147	42.1%
	No	203	57.9%
Progresión del tumor	Si	55	15.8%

No

295

84.2%

RTU: resección transuretral. BCG: bacilo de Calmette-Guérin. QT: Quimioterapia.

**Tabla 2.** Recidiva y Progresión del cancer de vejiga en el grupo de estudio.

Categoría	Variable	Frecuencia	
		n=350	Porcentaje
Recidiva	Sin recidiva	203	56.6%
	3 Meses	24	6.6%
	6 Meses	10	2.6%
	12 Meses	56	15.8%
	24 Meses	29	7.9%
	36 Meses	15	3.9%
	48 Meses	23	6.6%
	Sin progresión	295	84.2%
Progresión	3 Meses	5	1.3%
	6 Meses	9	2.6%
	12 Meses	9	2.6%
	24 Meses	18	5.3%
	36 Meses	5	1.3%
	48 Meses	9	2.6%

La tabla 2 muestra que 203 pacientes no presentaron recurrencia. De los 147 pacientes que tuvieron recidiva, 56 pacientes mostraron recidiva a los 12 meses con una representación del 15,8% del total de historias clínicas. No obstante, hubo una proporción relativamente considerable de 24 pacientes que mostraron recurrencia a los tres meses. A pesar de la recurrencia, cabe destacar que la mayoría de pacientes no mostró recidiva, luego del tratamiento. Según el análisis de las historias clínicas, de los 350 pacientes, 295 no mostraron progresión del cáncer y una minoría de 55 pacientes si tuvo progresión. Observando el tiempo de progresión, una minoría mostró progresión luego de tres meses (5 pacientes; 1.3%), el 2,6% (9 pacientes) continuó con la progresión a los seis meses y en la misma proporción a los 12 meses. La mayoría de pacientes mostró progresión a los 24 meses (5.3%), cinco pacientes mostraron progresión a los 36 meses.

## Discusión

Sobre el primer objetivo se pudo concluir en este estudio que, del total de 350 pacientes de la muestra, el 81.6 % corresponde a la población masculina (286 pacientes) y 64 que equivale al 18.4 % fueron mujeres, lo que permite inferir que una mayor prevalencia de cáncer superficial de vejiga en los hombres, con una relación de 4.45 veces hombres que mujeres, lo que coincide con [4]. Quienes determinaron que la enfermedad es cuatro veces más común en hombres que en mujeres. Por su parte en un estudio [5] se identificaron treinta y seis pacientes (72%) varones y 14 (28%) mujeres, con una relación similar a la de este estudio.

El rango etario de mayor frecuencia en esta investigación corresponde a los pacientes de más de 73 años, seguido de los pacientes comprendidos entre 62 y 72, con un porcentaje de 36,8%. Se puede observar en el análisis que los pacientes mayores tienen mayor tendencia a sufrir cáncer superficial de vejiga. En relación a los referentes empíricos [4], encontraron 90 % de los diagnósticos de cáncer de vejiga se realizan en personas de 55 años o más y la edad media fue de 59,4 años; Por su parte Reyna-Blanco et al. [13] categorizaron a los pacientes entre 35 y 76 años, con un promedio de 53 años, con 60 % de incidencia en varones.

Respecto a las manifestaciones clínicas y los factores de riesgo, el 65,8% de las historias clínicas tomadas en la muestra tuvieron un tumor entre 0 y 3 cm y el 34,2% con tumores mayores a tres centímetros. Se observó una mayor localización en la pared lateral izquierda, del total de 350 historias clínicas, 124, que corresponde al 35,5% tuvieron el tumor localizado en esta sección. Del total de historias clínicas de la muestra, 101 pacientes presentaron carcinoma papilar no invasivo (Ta) con el 28.9 %. 14 pacientes con carcinoma in situ (Cis) y con mayor frecuencia 235 pacientes con tumor diseminado al tejido conectivo (T1). De los 350 pacientes, 180 fueron de grado I, lo que corresponde al 51.3%, 32 pacientes de grado II, y 138 pacientes de grado III. Sobre el tipo histológico de los pacientes, según las historias clínicas, 212 pacientes presentaron carcinomas uroteliales, 60 pacientes con carcinoma de células transicionales, 69 pacientes con carcinomas papilares y finalmente con menor frecuencia, 10 pacientes con una variedad rara y agresiva de carcinoma, esto es el carcinoma plasmocitoides. En relación a los referentes empíricos [4], identificaron en su investigación, pacientes de alto grado histológico (62%), de bajo grado (28%) y de bajo potencial maligno (10%)

Como factores de riesgo, según los registros de las historias clínicas, 277 pacientes tuvieron antecedentes de tabaquismo, 53 pacientes fueron portadores previos de sonda vesical, 20 pacientes reportaron actividades con exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos, principalmente relacionados a las actividades de mecánica automotriz y el sector de transporte. En cuanto a los referentes consultados, [3] observaron una disminución inmediata del riesgo de cáncer de vejiga en aquellos pacientes que dejaron de fumar. La reducción fue de alrededor del 40 % en 1 – 4 años de dejar de fumar y 60% después de 25 años de dejar de fumar. Sobre el tabaco como factor de riesgo [4] señalan que una mayor exposición al humo del tabaco y los riesgos ocupacionales en los hombres puede ayudar a explicar la discrepancia de género cuádruple en la incidencia del cáncer de vejiga.

En cuanto al tercer objetivo, según las historias clínicas, 111 pacientes fueron sometidos a resección transuretral (RTU) únicamente, 64 pacientes con RTU más la terapia del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y finalmente, 175 pacientes con RTU más quimioterapia (QT). Las pruebas de chi cuadrado entre el tipo de tratamiento y la reincidencia del cáncer demuestra que no existe relación de dependencia entre las variables (sig. = 0.852). Esto significa que no existen diferencias en el nivel de efectividad de los tratamientos, es decir que todos demuestran la misma eficacia. De manera similar se corrobora la independencia entre el tipo de tratamiento y el estado del paciente. Esto significa que el estado del paciente no depende del tipo de tratamiento, es decir que todos los tratamientos tienen el mismo resultado en el estado del paciente. Del total de 350 historias clínicas, 207 pacientes permanecían vivos al momento del levantamiento de datos, mientras que 143 se reportaron fallecidos.

Los resultados coinciden en relación a [10], quien determinó que los protocolos de quimioterapia basados en cisplatino, especialmente el esquema de 4 medicamentos (metotrexate, vinblastina, doxorubicina y cisplatino) llamado M-VAC, ha sido el que mejores datos tiene respecto a tasas de respuesta, pero con un mal perfil de tolerabilidad. El beneficio de esta intervención se ha visto tanto en tasas de respuesta patológica completa o citorreducción como en sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.

Sobre el último objetivo, en este trabajo de investigación, 203 pacientes no presentaron recurrencia. De los 147 pacientes que tuvieron recidiva, 56 pacientes mostraron recidiva a los 12 meses con una representación del 15.8% del total de historias clínicas. No obstante, hubo una proporción relativamente considerable de 24 pacientes que mostraron recurrencia a los tres

meses. A pesar de la recurrencia, cabe destacar que la mayoría de pacientes no mostró recidiva, luego del tratamiento. Según el análisis de las historias clínicas, de los 350 pacientes, 295 no mostraron progresión del cáncer y una minoría de 55 pacientes si tuvo progresión. Observando el tiempo de progresión, una minoría mostró progresión luego de tres meses (5 pacientes; 1.3 %), el 2.6 % (9 pacientes) continuó con la progresión a los seis meses y en la misma proporción a los 12 meses. La mayoría de pacientes mostró progresión a los 24 meses (5.3 %), cinco pacientes mostraron progresión a los 36 meses y finalmente el 2.6% de los pacientes mantuvo progresión a los 48 meses.

La mayor parte de pacientes que mostraron recidiva se encontraban en un estadio T1, lo cual resulta consecuente con la teoría médica. Se puede observar que los carcinomas in situ no presentaron recurrencia. Las pruebas de dependencia de chi – cuadrado y de Phi V de Cramer demuestran que existe una dependencia del estadio patológico y la recidiva del cáncer, con valor de significancia de 0.05 en ambos test, lo que demuestra la dependencia de las variables. Esto significa que el riesgo de recidiva aumenta según el estadio, lo cual es consecuente con la teoría. La recurrencia según el grado del tumor. Se observa que 92 pacientes de grado uno, mostraron recidiva en comparación con 88 que no lo hicieron; 23 pacientes de grado dos mostraron recidiva y nueve no y; finalmente, 32 pacientes de grado III mostraron recidiva y 106 no lo hicieron.

De igual manera las pruebas de dependencia de chi – cuadrado permitieron corroborar la dependencia entre el grado del tumor y la recurrencia. El valor del estadístico de prueba (0.17), que es inferior al valor de significancia de 0.05 determina una dependencia entre el grado tumoral y la recidiva. En un estudio [10] se identificó una tasa total de recurrencia del 23%. Las tasas de recurrencia según el grado fueron del 56 % en el Grado 3 y del 0 % en el Grado 1. La tasa de recurrencia fue del 41 % en pacientes con tumores grandes frente al 17 % en aquellos con tumores pequeños; 44 % en aquellos con tumores múltiples en comparación con 18 % en aquellos con tumores solitarios; El 30 % de los tumores en estadio Ta recurrieron y el 21 % de los tumores en estadio T1. La supervivencia libre de recurrencia, libre de progresión y específica de la enfermedad no difirió significativamente entre los grupos. Las estimaciones de Kaplan-Meier a 10 años para la supervivencia libre de recurrencia, libre de progresión y específica de la enfermedad fueron del 67 %, 84 % y 92 %, respectivamente para el grupo de doxorrubicina. El tamaño del tumor predijo la recurrencia ( $P = 0.013$ ) y el grado pronosticó la progresión ( $P = 0.004$ ) con análisis multivariante, lo cual coincide con los hallazgos de esta investigación.

---

## Conclusiones

La hipótesis de este estudio fue que la instilación intravesical con doxorrubicina tiene un efecto en la disminución de la recidiva de los cánceres superficiales de vejiga. Los resultados de las pruebas de dependencia de chi – cuadrado y de Phi V de Cramer permitieron corroborar la dependencia entre el grado del tumor y la recurrencia y la dependencia del estadio patológico y la recidiva del cáncer con valores de significancia bilateral de 0.050 y 0.017. Sin embargo, no se demostró dependencia entre el tipo de tratamiento y la reincidencia del cáncer ( $\text{sig.} = 0.852$ ), es decir que se demuestra la eficacia del uso de los tratamientos, particularmente con doxorrubicina y la reducción de la recidiva y la progresión del cáncer superficial de vejiga.

---

## Abreviaturas

**RTU:** resección trasnuretral.  
**BCG:** bacilo de Calmette-Guérin.  
**QT:** Quimioterapia.  
**Cis:** Carcinoma in situ

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

---

### Agradecimientos

Se agradece a los directivos y personal del Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" de la ciudad de Guayaquil - Ecuador, lugar en donde se realizó el estudio.

---

### Contribuciones de los autores

Ronald Pardina: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, recursos, software.

Jimmy Labanda Muñoz: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción –revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

---

### Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

---

### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

## Declaraciones

### Aprobación del comité de ética

No requerido estudios de bases de datos o historias clínicas.

---

### Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

---

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

## Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660). Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. Wong MCS, Fung FDH, Leung C, Cheung WWL, Goggins WB, Ng CF. The global epidemiology of bladder cancer: a joinpoint regression analysis of its incidence and mortality trends and projection. *Sci Rep.* 2018 Jan 18;8(1):1129. doi: [10.1038/s41598-018-19199-z](https://doi.org/10.1038/s41598-018-19199-z). PMID: 29348548; PMCID: PMC5773684 Bernal, C. (2010). *Metodología de la Investigación*. Bogotá: Pearson Education.
3. Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, Compérat EM, Cowan NC, Gakis G, Hernández V, Linares Espinós E, Lorch A, Neuzillet Y, Rouanne M, Thalmann GN, Veskimäe E, Ribal MJ, van der Heijden AG. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines. *Eur Urol.* 2021 Jan;79(1):82-104. doi: [10.1016/j.eururo.2020.03.055](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.055). Epub 2020 Apr 29. PMID: 32360052.
4. Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Padala SA, Barsouk A. Epidemiology of Bladder Cancer. *Med Sci (Basel).* 2020 Mar 13;8(1):15. doi: [10.3390/medsci8010015](https://doi.org/10.3390/medsci8010015). PMID: 32183076; PMCID: PMC7151633.
5. De la Rosa C, Viveros C, Torres J, Hernández O, Arellano R, Martínez G. Experiencia en el tratamiento de cáncer vesical. *Revista Mexicana de Urología*, 2015;75(2):58-63. doi: [10.1016/j.uromx.2015.01.001](https://doi.org/10.1016/j.uromx.2015.01.001)
6. Corral Cordero Fabián, Cueva Ayala Patricia, Yépez Maldonado José, Tarupi Montenegro Wilmer. Tendencias en incidencia y mortalidad por cáncer durante tres décadas en Quito - Ecuador. *Colomb. Med. [Internet].* 2018 Mar [citado 2023 Ago 23]; 49( 1 ): 35-41. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-95342018000100035&lng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342018000100035&lng=es). <https://doi.org/10.25100/cm.v49i1.3785>.
7. Calderillo-Ruiz et al. (2009). Cisplatino y doxorubicina en sarcomas avanzados de partes blandas: esquema de primera línea. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 81, 12-18.
8. Cagel M, Grotz E, Bernabeu E, Moretton MA, Chiappetta DA. Doxorubicin: nanotechnological overviews from bench to bedside. *Drug Discov Today.* 2017 Feb;22(2):270-281. doi: [10.1016/j.drudis.2016.11.005](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.11.005). Epub 2016 Nov 23. PMID: 27890669.
9. Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2014). *Metodología de la Investigación* (6 ed.). Mc Graw Hill. Obtenido de <http://observatorio.epacartagena.gov.co/wp-content/uploads/2017/08/metodologia-de-la-investigacion-sexta-edicion.compressed.pdf>
10. Pino, L. (2015). Quimioterapia perioperatoria en cáncer de vejiga: más evidencia que realidad. *Urología Colombiana*, 24(2), 106-112. doi:<https://www.elsevier.es/es-revista-urologia-colombiana-398-articulo-quimioterapia-perioperatoria-cancer-vejiga-mas-S0120789X15000702>
11. Sociedad Americana Contra El Cáncer (TM). (2018). *Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2018-2020*. Atlanta.
12. Bernal, C. (2010). *Metodología de la Investigación*. Bogotá: Pearson Education.
13. Reyna-Blanco E.. Tumores de vejiga no uroteliales, como reto diagnóstico y terapéutico. *Revista Mexicana de Urología* 2019; 79(4), 1-8.

## Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.



# Schwannoma gigante de pelvis: Reporte de Caso.

**\*Autor de Correspondencia:**  
Héctor Montes Lainez.  
**E-mail:** Hector\_montes93@hotmail.com  
**Teléfono:** 0989732362  
Guayaquil-Ecuador

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Recibido:** Mayo 11, 2023  
**Aceptado:** Julio 26, 2023  
**Publicado:** Agosto 25, 2023  
**Editor:** Dra. Lorena Sandoya

## Membrete bibliográfico:

Panchana G, Montes H, Vega P. Schwannoma gigante de pelvis: Reporte de Caso. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):195-201.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/713>

**SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.**

 Copyright 2023, Guido Panchana Eguez, Héctor Montes Lainez, Kevin Albuja, Pamela Vega Ch. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

## Giant pelvic Schwannoma: A case report.

**Guido Panchana Eguez** <sup>1</sup>, **Héctor Montes Lainez\*** <sup>1</sup>, **Kevin Albuja** <sup>1</sup>, **Pamela Vega Ch.** <sup>2</sup>

1. Servicio de Cirugía, SOLCA– Guayaquil, Ecuador
2. Programa de Maestría en Investigación en Ciencias de la Salud, Universidad de la Rioja, España.

## Resumen

**Introducción:** Los Schwannomas son tumores derivados de las células de Schwann que se pueden presentar en cualquier lugar de la economía corporal, siendo poco usual su localización en la pelvis (1 a 3 %). Con presentación tórpida y sintomatología variada en relación con el sitio que ocupan. Su tratamiento se basa en la resección quirúrgica.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un hombre joven de 21 años presentando dolor pélvico por 4 meses.

**Taller diagnóstico:** en imágenes se evidencia una masa que ocupa toda la pelvis, esta es extirpada y revela como diagnóstico histopatológico. Neoplasia mesénquimal compatible con schwannoma.

**Conclusión:** Estos tumores son raros, y la localización pélvica es muy poco frecuente, su extirpación se vuelve curativa y debe realizarse de manera oportuna.

## Palabras clave:

**DeSC:** Neurilemoma, Oncología Quirúrgica, Neurilema, Células de Schwann.

DOI: 10.33821/713

## Abstract

**Introduction:** Schwannomas are tumors derived from Schwann cells that can occur anywhere in the body economy, and their location is unusual in the pelvis (1 to 3%). With torpid presentation and varied symptoms about the site they occupy. Its treatment is based on surgical resection.

**Clinical case:** We present the case of a 21-year-old man with pelvic pain for four months.

**Diagnostic workshop:** Images show a mass that occupies the entire pelvis; this is removed and revealed as a histopathological diagnosis. Mesenchymal neoplasm compatible with schwannoma.

**Conclusion:** These tumors are rare, and the pelvic location is very infrequent; their removal becomes curative and must be performed promptly.

**Keywords:**

**MeSH:** Neurilemmoma, Surgical Oncology, Schwannoma, Neurilemma, Schwann Cells.

DOI: 10.33821/705

## Introducción

Los Schwanoimas también denominados neurilemomas son tumores que se originan a través de las células de Schwann. Se puede presentar en todo el cuerpo, pero una de su localización menos frecuente es en la cavidad pélvica (1 a 3 %) [1]. Generalmente, son tumoraciones únicas, de tamaño variable, de coloración amarillenta, que se presentan más frecuentemente en mujeres de entre 20 a 50 años [2]. Su sintomatología es muy poco clara y generalmente se presenta cuando el tumor es grande y comprime órganos vecinos [3]. El tratamiento convencional de los schwannomas retroperitoneales y pélvicos es la laparotomía exploratoria con resección tumoral con márgenes libres [4]. No existe caso reportado en la literatura médica nacional de esta tumoración benigna muy poco frecuente, por lo que consideramos pertinente la divulgación científica del mismo.

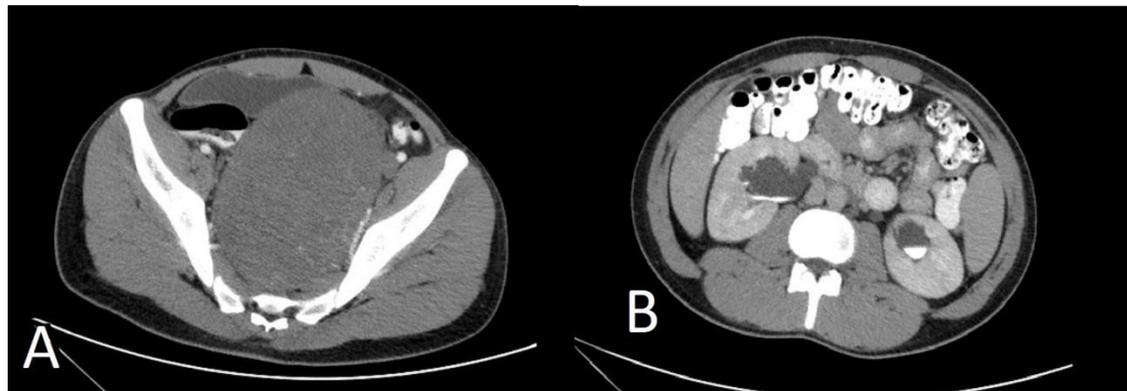
## Caso Clínico

Se trata de un paciente hombre de 21 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, de situación socioeconómica media baja, sin antecedentes heredo-familiares que comunicar. El cual acude por dolor intenso en región pélvica de varios meses de evolución, acompañado de una masa palpable que creció en el transcurso de estos meses.

### Taller diagnóstico

Se realizó tomografía donde se evidenció una masa tumoral de 13 x 14 cm que ocupa toda la cavidad pélvica comprimiendo estructuras adyacentes y generando uretero-hidronefrosis bilateral (Figura 1).

**Figura 1.** Tomografía simple y contrastada de abdomen y pelvis.



Tumoración Gigante de Pelvis desplaza estructuras adyacentes. B. Hidronefrosis bilateral obstructiva por tumoración pélvica.

Con base a esta imagen se decide llevar a cirugía donde se realizó una laparotomía exploratoria encontrando una tumoración gigante en pelvis adherida a recto y vejiga (Figura 2), con mucha dificultad se realizó su exéresis y en estudio anatomopatológico reporta como neoplasia de estirpe mesenquimatosa realizando pruebas de inmunohistoquímica que confirma el diagnóstico de Schwannoma (Betacateína: negativo; SOX10: Positivo; Caldesmon: Negativo; BCL 2: Positivo; SMA: negativo; S100: Positivo; CD117: negativo; CD34: negativo) Ki67%: 7 % con mitosis de: 0/10 campos de 40x.

**Figura 2.** Anatomía macroscópica del tumor.



Ilustración 1 Tumoración de 17 x 10 cms de pelvis. Producto de exéresis quirúrgica.

Evolucionó sin complicaciones en su postoperatorio, siendo dado de alta 8 días posterior a su cirugía, siendo esta muy bien tolerada por el paciente.

En vista de su informe de anatomopatología sin evidencia de malignidad se mantiene en vigilancia oncológica y a 6 meses luego de su cirugía sin evidencia de recidiva tumoral.

---

## Discusión

Los Schwannomas, o también denominados Neurilemomas, se originan a partir de las células Schwann. Se localizan en regiones como la cabeza, cuello, cavidad bucal, nervios craneales, a excepción de los nervios olfatorios, mediastino, en menor proporción la región pélvica (1-3 %) a partir del plexo sacro e hipogástrico, estos pueden ser benignos o malignos [3, 4]. Los Schwannomas benignos pueden recidivar, en ocasiones precozmente, posterior a ser removidos en su totalidad, teniendo características clínicas e histológicas que la lesión original, el crecimiento de la tumoración no es progresivo, puede detenerse o ralentizarse por un amplio tiempo [5].

Macroscópicamente, son redondos, delimitados por una cápsula fibrosa, aunque pueden presentar decoloración amarillenta, microscópicamente pueden componerse de células fusiformes con núcleo ondulado y el citoplasma pálido, pudiendo presentar dos tipos: denso/hiper celular (A) o hipocelular (B); en el tipo A, las células son fusiformes y se disponen formando cuerpos de Verocay, los núcleos son agrandados y pueden presentar leve pleomorfismo, el

diagnóstico definitivo se lo realiza por histopatología y por inmunohistoquímica que demuestra la presencia de la proteína S1006 [6].

Los Schwannomas pélvicos (SP) son tumores raros, únicos, de gran tamaño, bien diferenciados que pueden estar delimitado a las áreas retroperitoneales o presacras se presentan con calcificaciones (moteados, curvilíneos punteados), degeneración quística o hemorragias [7, 8]. Se presentan con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres por lo general entre los 20 y 50 años de edad, son de difícil diagnóstico, debido a que clínicamente son silenciosos y por lo general se presenta cuando el tumor es grande y comprime órganos adyacentes produciendo así sintomatología inespecífica [9]. Los SP son tumores pequeños (5-6 cm) aunque se han notificado de gran tamaño (100 cm). Los SP sacros se clasifican en tres tipos; los tumores tipo I, están limitados al sacro; los tipos II se originan en el sacro, aunque puede extenderse al espacio presacro o subcutáneo; el tipo III se localiza en el retroperitoneo o en la pelvis [10]. El síntoma principal de los SP son el dolor pélvico que puede o no irradiarse a los genitales o miembros inferiores aunque la sintomatología puede ser inespecífica [11]. Los Schwannomas pélvicos se puede identificar por métodos de imagen la de elección es la Resonancia Magnética permitiendo identificar una masa heterogénea bien delimitada con realce de partes solidas. El papel de la biopsia por aspiración con aguja fina es controvertido, ya que, no proporciona resultados confiables. El tratamiento convencional de los schwannomas retroperitoneales y pélvicos es la laparotomía exploratoria, aunque este procedimiento ofrezca resultados más lentos en cuanto a su recuperación y estancia hospitalaria. En relación a la cirugía laparoscópica que ofrece menor tiempo hospitalario, recuperación post operatoria más rápida, mejores resultados cosmiéticos, menor uso de analgesia. Actualmente también existe el abordaje robótico ofreciendo mejores resultados en comparación con la laparoscopia [12].

Para los Schwannomas benignos la resección quirúrgica con márgenes libres que se acompaña de conservación de estructuras nerviosas es el tratamiento de elección, no obstante para las tumores malignos que la excisión quirúrgica es amplia donde incluyen estructuras adyacentes, por lo que se recomienda resección con márgenes quirúrgicos adecuados para evitar posibles recurrencias [13]. La complicación más usual del procedimiento quirúrgico radical es el déficit neurológico post operatorio que ocurre hasta en un 80% de los casos. El pronóstico es bueno para la Schwannomas benignos, para los malignos la tasa de mal pronóstico es elevada debido a la mayor recidiva (40-100 %) y menor supervivencia (50-70 %) [14].

Este caso en particular se comportó como uno clásico de los pocos descritos, las pruebas de imagen junto con la confirmación histopatológico confirman el diagnóstico y la exéresis completa se vuelve el tratamiento oportuno en este tipo de pacientes.

### Perspectiva del paciente

El paciente se mostró abierto a la terapéutica quirúrgica propuesta y al evolucionar favorablemente luego de su cirugía mostró satisfacción con terapia instaurada

---

## Conclusiones

El informe médico presenta el caso de un paciente joven con un raro Schwannoma pélvico, un tumor originado en células de Schwann. Aunque poco frecuentes (1-3 % de los casos), estos tumores pueden aparecer en diversas áreas del cuerpo, como en la cavidad pélvica en este caso. Suelen causar síntomas vagos como dolor pélvico intenso y masas palpables debido a la compresión de estructuras cercanas. El diagnóstico se basó en una tomografía que mostró una gran masa en la cavidad pélvica, obstruyendo los uréteres y provocando hidronefrosis bilateral. Se realizó una resección quirúrgica exitosa mediante laparotomía exploratoria para extraer el Schwannoma. El análisis histopatológico e inmunohistoquímico garantiza el

diagnóstico, mostrando proteínas características de las células de Schwann. Aunque los Schwannomas benignos tienen buen pronóstico tras la resección quirúrgica, puede haber recurrencias ocasionales. En este caso, la extirpación completa llevó a una recuperación exitosa sin recidivas a los seis meses de seguimiento. El caso destaca la importancia de considerar Schwannomas pélvicos al demostrar masas pélvicas, especialmente en pacientes jóvenes con síntomas inespecíficos. La detección temprana y adecuada son esenciales para la recuperación y prevención de complicaciones a largo plazo.

---

## Abreviaturas

SP: Schwannomas pélvicos.

---

## Información administrativa

### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

---

### Agradecimientos

No aplica.

---

### Contribuciones de los autores

Guido Panchana Eguez: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

Héctor Montes Lainez: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

Kevin Albuja: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción –revisión y edición.

Pamela Vega Ch.: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción –revisión y edición.

Ambos autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

---

### Financiamiento

Ninguno.

---

### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

## Declaraciones

### Aprobación del comité de ética

No requerido para casos clínicos.

---

### Consentimiento para publicación

La paciente brindó el consentimiento escrito para la publicación de este caso clínico.

---

### Conflictos de interés

Los autores declara que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

---

## Referencias

1. Pak H, Haji Maghsoudi L. Pelvic Schwannoma: In light of a case report. Clin Case Rep. 2019 Nov 13;7(12):2488-2490. doi: [10.1002/ccr3.2542](https://doi.org/10.1002/ccr3.2542). PMID: 31893085; PMCID: PMC6935657.
2. Senoglu M, Bulbuloglu E, Demirpolat G, Altun I, Ciralik H. The anterior extraperitoneal approach to the rare presacral/ retroperitoneal schwannoma. Bratisl Lek Listy. 2010;111(10):558-61. PMID: [21125802](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21125802/).
3. Kalagi D, Bakir M, Alfarra M, Aborayya A, Anwar I. Two Unusual Presentations of Presacral Schwannoma; A Case Series. Int J Surg Case Rep. 2019;61:165-168. doi: [10.1016/j.ijscr.2019.07.042](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.07.042). Epub 2019 Jul 22. PMID: 31374466; PMCID: PMC6675969.
4. Santos AJ, Duarte L, Santos SC, Casimiro C. A 68-Year-Old Woman Presenting with Recurrent Abdominal Pain and a Diagnosis of a Presacral Retroperitoneal Benign Schwannoma that Mimicked an Ovarian Tumor on Pelvic Magnetic Resonance Imagining. Am J Case Rep. 2022 Jul 20;23:e935985. doi: [10.12659/AJCR.935985](https://doi.org/10.12659/AJCR.935985). PMID: 35854634; PMCID: PMC9309983.
5. Korkontzelos I, Tsimoyiannis E, Zagaliki A, Demou A, Karabina E, Antoniou N. Pelvic retroperitoneal schwannoma presenting as a gynecologic mass: case report. Eur J Gynaecol Oncol. 2005;26(1):117-9. PMID: [15755018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15755018/).
6. Schüppler U, Weisner D, Schollmeyer T, Lüttges J, Kovačs G. Imitation eines Ovarialmalignoms durch ein malignes Schwannom [Imitation of ovarian malignant tumor by malignant schwannoma]. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1995 Feb;55(2):110-2. German. doi: [10.1055/s-2007-1022784](https://doi.org/10.1055/s-2007-1022784). PMID: 7758892.
7. Dau MHT, Tran MTT, Nguyen HQ, Vo KYT, Nguyen TTT, Hoang TH, Hoang VT, Hoang DT. Pelvic schwannoma in an adult male. Acta Radiol Open. 2022 May 12;11(5):20584601221102822. doi: [10.1177/20584601221102822](https://doi.org/10.1177/20584601221102822). PMID: 35592689; PMCID: PMC9112306.
8. Andrej O, Lucija V, Mirko O. Giant pelvic schwannoma presenting with increased urinary frequency - Case report. Int J Surg Case Rep. 2022 Apr;93:106934. doi: [10.1016/j.ijscr.2022.106934](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.106934). Epub 2022 Mar 10. PMID: 35286978; PMCID: PMC8921305.
9. Jaworski E. Nerwiak osłonkowy pozaotrzewnowy miednicy małej naśladowujący międzywzrostkowy guz jajnika [Retroperitoneal neurinoma of the small pelvis simulating an interligamental ovarian tumor]. Wiad Lek. 1969 Nov;22(21):2011-3. Polish. PMID: [5358857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5358857/).
10. Xu H, Sha N, Li HW, Bai M, Chen X, Hu HL, Wu CL. A giant pelvic malignant schwannoma: a case report and literature review. Int J Clin Exp Pathol. 2015 Nov 1;8(11):15363-8. PMID: 26823895; PMCID: [PMC4713681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4713681/).
11. Maneschg C, Rogatsch H, Bartsch G, Stenzl A. Treatment of giant ancient pelvic schwannoma. Tech Urol. 2001 Dec;7(4):296-8. PMID: [11763493](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11763493/).

12. Deboudt C, Labat JJ, Riant T, Bouchot O, Robert R, Rigaud J. Pelvic schwannoma: robotic laparoscopic resection. *Neurosurgery*. 2013 Mar;72(1 Suppl Operative):2-5; discussion 5. doi: [10.1227/NEU.0b013e31826e2d00](https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31826e2d00). PMID: 22902343.
13. Hidaka E, Ishiyama Y, Maeda C, Nakahara K, Shimada S, Mukai S, Sawada N, Ishida F, Kudo SE. Laparoscopic Extirpation of a Schwannoma in the Lateral Pelvic Space. *Case Rep Surg*. 2016;2016:1351282. doi: [10.1155/2016/1351282](https://doi.org/10.1155/2016/1351282). Epub 2016 Nov 9. PMID: 27900226; PMCID: PMC5120176.
14. Trimech W, Ennaceur F, Hassine HB, Zneti H, Noomen F, Zouari K. Retrorectal Schwannomas: Atypical Presentation and Controversial Surgical Management. *Case Rep Surg*. 2021 May 7;2021:5535283. doi: [10.1155/2021/5535283](https://doi.org/10.1155/2021/5535283). PMID: 34040815; PMCID: PMC8121578.

## Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.