

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 3, NO. 1 ENERO - MARZO 2004

ISSN EN TRÁMITE

EDITORIAL

Mensaje de la nueva editora en jefe

ARTÍCULOS ORIGINALES

Infertilidad posterior a la quimioterapia antineoplásica

Dra. G. Cervantes Sánchez, Dra. L. Torrecillas Torres

Necrólisis epidérmica tóxica asociada al uso de docetaxel.

Informe de un caso

Dr. F. Aldaco Sarvide, Dra. P. Cortes Esteban, Dr. C. Páez Valencia,

Dra. G. Cervantes Sánchez, Dra. A. Erazo Valle

Vinorelbina-gemcitabina en pacientes con cáncer de mama fuertemente tratadas. Estudio fase II, informe preliminar

Dr. F. Aldaco Sarvide, Dra. G. Cervantes Sánchez, Dra. M. Cerna Camacho

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Metástasis cutáneas de cáncer mamario

Dra. Gabriela Frías A., Dra. Sagrario Hierro O.

Discurso del presidente, Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo, en su toma de posesión

Museo Franz Mayer

Mensaje del presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología sobre el Congreso de Mérida

Premio Nacional en Oncología 2004 "Dr. Guillermo Montaña Islas"

Premio Nacional de Investigación en Oncología 2004

www.smeo.org.mx



SMeO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.



**MESA DIRECTIVA
2004-2005**

DR. FRANCISCO JAVIER OCHOA CARRILLO
Presidente

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Vicepresidente

DR. ADOLFO FUENTES ALBURO
Secretario

DR. HÉCTOR ACOSTA MONDRAGÓN
Tesorero

DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN
DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS
DR. ROGELIO MARTÍNEZ MACIAS
Vocales

DR. JORGE MARTÍNEZ CEDILLO
Coordinador de capítulos

DR. EDUARDO ARANA RIVERA
DR. FRANCISCO TENORIO GONZÁLEZ
Consejeros

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

Enero - Marzo 2004, Vol. 3 No. 1

EDITOR EN JEFE:

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez

Jefa de Oncología Clínica, Centro Médico "20 de Noviembre" ISSSTE, México, DF

EDITORES ASOCIADOS

DR. FRANCISCO OCHOA CARRILLO
Presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS
Jefe de la División de Padecimientos Neoplásicos y Proliferativos, CMN "20 de Noviembre", ISSSTE

DR. JUAN RAMÓN AYALA HERNÁNDEZ
Director del Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. HUGO FEDERICO RIVERA MÁRQUEZ
Jefe del servicio de Oncología, Hospital de Pediatría, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. EDUARDO ARANA RIVERA
Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD

DR. ARMANDO MARTÍNEZ AVALOS
Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

DRA. ROCIO CÁRDENAS CARDOS
Jefe de la Unidad de Oncología, Instituto Nacional de Pediatría

DR. ALEJANDRO MOHAR BETANCOURT
Director General del Instituto Nacional de Cancerología

DR. EUCARIO LEÓN RODRÍGUEZ
Coordinador del departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. FRANCISCO MARIO GARCÍA RODRÍGUEZ
Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México

DR. ANTONIO OCEGUERA VILLANUEVA
Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica, Hospital Civil de Guadalajara

DR. RAÚL CASTELLANOS ALEJANDRE
Jefe de Especialidad de Oncología, Hospital Central Norte de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos

DR. VÍCTOR LIRA PUERTO
Presidente del Consejo Mexicano de Oncología

DRA. DOLORES GALLARDO RINCÓN
Subdirectora médica de la División de Medicina Interna, Instituto Nacional de Cancerología

COMITÉ EDITORIAL

ARENAS MARQUEZ HUMBERTO
Apoyo nutrición

PÉREZ AMADOR DEL CUETO MARICRUZ
Bioética

GUTIÉRREZ DE LA BARRERA MARCOS
Biología molecular

SANTAMARÍA LINARES ERIC
Cirugía reconstructiva oncológica

OJEDA ORTÍZ ALFONSO JORGE
Colposcopia

SOBREVILLA CALVO PEDRO
Linfomas

TORRECHILLAS TORRES LAURA
Cuidados paliativos y control del dolor

RASMUSSEN ALMARAZ ASTRID
Genética clínica y consejo genético

VIDAL MILLÁN SILVIA
Genética clínica y consejo genético

CERVERA CEBALLOS EDUARDO
Leucemias agudas y crónicas y mieloma múltiple

SILVA JUAN ALEJANDRO
Oncología médica

RUANO AGUILAR JOSÉ
Oncología pediátrica

MARTÍNEZ SAÍD HÉCTOR
Piel y melanoma

CRUZ RAMOS MA. ELENA
Prótesis maxilofacial

ALVARADO AGUILAR SALVADOR
Psico-oncología

MOTA GARCÍA AIDA
Radioterapia

BARRA MARTÍNEZ ROSALVA
Sarcomas y partes blandas y óseas

TORRES VARGAS SERGIO
Tubo digestivo alto y hepatobiliopancreático

GALLEGOS HERNÁNDEZ JOSÉ FRANCISCO
Tumores de cabeza y cuello

LUNA PÉREZ PEDRO
Tumores de colon, recto y ano

KELLY GARCÍA JAVIER
Tumores de tórax y mediastino

SOLORZA LUNA GILBERTO
Tumores ginecológicos

SANDOVAL GUERRERO FRANCISCO
Tumores mamarios

JIMENEZ RÍOS MIGUEL ANGEL
Tumores urológicos



Editado por:
**MASSON DOYMA
MÉXICO**

Santander No. 93, Col. San José Insurgentes
03920 México, DF
Tels. 5563-0036 5598-6713

Director General:
Dr. Marco Antonio Tovar Sosa

Ejecutivo de Ventas:
José J. Sosa Gutiérrez

Producción:
Martha García Lomelí

Dirigida a:

Especialistas en Oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

Suscripción \$ 800.00

Registro No. 04-2003-090317145700-102

Periodicidad

Cuatro números al año

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
TUXPAN 59 PH, COL. ROMA MÉXICO, D.F., C.P. 06760
TEL. 55 74 14 54 FAX 55 84 12 73 smeo@infosel.net.mx
www.smeo.org.mx

La SMEO no garantiza, ni directa ni indirectamente la calidad ni eficacia de ninguno de los productos o servicios descritos en los anuncios u otro material de carácter comercial contenido en este número

Editorial

Hace seis años tuve el honor de iniciar mi gestión como presidenta de la Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos, actualmente Sociedad Mexicana de Oncología; en estos pocos años la tecnología ha tenido vertiginosos avances y ha quedado atrás, entre otros, la época del fax y el teléfono alámbrico, medios de comunicación que por muchos años fueron vanguardia y representación de modernidad. Ante estos cambios requeríamos ponernos al día, razón por la que al iniciar mi gestión lo primero que hicimos fue conectarnos mediante una línea electrónica, para finalmente, con el inapreciable apoyo de la industria farmacéutica* crear nuestra propia página, pilar de información y comunicación fluida para todos nuestros asociados.

Independientemente que la Sociedad ha buscado la manera de mantenerse al día en la comunicación de acuerdo a los avances electrónicos, era indispensable dar el paso académico más importante, es decir, contar con un órgano de difusión y divulgación con la identidad propia de los oncólogos mexicanos. Este reto lo asumió el doctor Eduardo Arana, quien con entusiasmo y compromiso, y el invaluable apoyo del doctor René Clemenceau, generó la Gaceta Mexicana de Oncolo-



gía (GAMO). Su reto no sólo radicaba en crear una revista, sino mantenerla viva, sostener su calidad, diversidad e interés en sus potenciales lectores, lo que resultó una labor verdaderamente encomiable y digna de reconocer.

Hoy día, al doctor Francisco Javier Ochoa, nuestro actual presidente, y a mí, nos toca asumir la responsabilidad de mantener vigente GAMO, de consolidarla y hacerla crecer. Esta tarea resultará prácticamente imposible sin la participación activa de los asociados, el incondicional apoyo de la industria farmacéutica, y la asesoría y apoyo de una prestigiosa empresa editorial.†

En este número damos a conocer la reorientación de nuestros objetivos y criterios para la publicación en nuestra Gaceta, ya que una de las principales metas es indexarla en cuanto esto sea posible; para ello requerimos demostrar una calidad y originalidad sostenida en el contenido y en todos los números subsiguientes.

Estoy verdaderamente convencida de que en nuestro país se forman excelentes oncólogos en todas sus subespecialidades y que sólo será cuestión de tiempo y de motivación, el que de manera conjunta podamos lograr las metas que nos hemos trazado.

Como siempre, contamos con ustedes.

DRA. GUADALUPE CERVANTES SÁNCHEZ
EDITORA EN JEFE

* Novartis

† Masson Doyma México

Infertilidad posterior a la quimioterapia antineoplásica

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez* Dra. Laura Torrecillas Torres**

* Jefa del Servicio de Oncología Médica, CMN "20 de Noviembre" ISSSTE

** Jefa de Quimioterapia, CMN "20 de Noviembre" ISSSTE México DF

e-mail: gpecervantess@hotmail.com

Resumen

En el tratamiento del cáncer están involucradas una serie de disciplinas como son la cirugía y la radiación, pero es indudable que el tratamiento sistémico, particularmente la quimioterapia, ha venido a revolucionar estos esquemas, ya que tornó neoplasias incurables en curables. Hoy día contamos con una gran cantidad de fármacos antineoplásicos, de los cuales se conocen sus cualidades aunque también sus reacciones adversas, siendo las más temidas las tardías, que pueden ser tan serias como la producción de segundas neoplasias y la disfunción gonadal, que es uno de los efectos tóxicos tardíos más frecuentes, y si bien no pone en riesgo la vida produce graves alteraciones psicosociales y familiares. Con los grandes avances tanto de diagnóstico como de tratamiento, una gran mayoría de los pacientes menores de 50 años sobrevivirán al cáncer gracias al manejo sistémico. Por lo tanto, en este siglo cuya meta es la curación del cáncer y conociendo con relativa precisión cuáles son los medicamentos que con mayor frecuencia ocasionan esta disfunción, es factible prevenirla o realizar técnicas especiales para lograr la preservación de la fertilidad tanto en el varón como en la mujer, logrando así uno de los objetivos primordiales de nuestras objetivos, que es la calidad de vida.

Palabras clave: infertilidad, quimioterapia.

Summary

Cancer therapy involves many disciplines like surgery and radiotherapy. However, chemotherapy treatment has improved these main procedures producing sustained control and even cures. Today, a lot of antineoplastic drugs are available with many qualities but also with several side effects. The most feared and common late toxicities are the second malignancies and gonadal dysfunctions. These late situation do not represent a life threatening condition, but may produce important familiar and psychological problems. With the outcome of new diagnostic and therapeutic advances, most of the patients younger than 50 years will survive after a cancer diagnosis due to the current systemic treatment. Therefore, we can consider at this century, that the cancer treatment realistic goal is patient's cure and the precise knowledge of the toxicities associated to each drug could help us to prevent these complication and/or preserve fertility in men and women through special techniques, allowing a good quality of life.

Key words: infertility, chemotherapy

Introducción

El cáncer en México representa un grave problema de salud, tomando en cuenta que desde 1990 ocupa la segunda causa de mortalidad. En el 2000 se informó por el registro histopatológico del cáncer 91 913 casos de neoplasias malignas, con predominio en el sexo femenino del 65%, y de estas 60 00 mujeres casi 24 000 se encontraban entre los 10 y 49 años de edad, es decir eran mujeres en edad reproductora. De estos casos, 22% fue por cáncer de mama, linfomas y leucemias que como parte fundamental del tratamiento antineoplásico es la quimioterapia con objetivo curativo. En el sexo masculino destaca el cáncer de próstata; sin embargo, linfomas y leucemias se encuentran en el tercer lugar y el cáncer de testículo es el carcinoma más frecuente en los varones menores de 40 años, que igual que en la mujer, representa un grupo muy importante que recibirán quimioterapia con intento curativo.¹

En el tratamiento del cáncer están involucradas una serie

de disciplinas como la cirugía y la radiación, pero es indudable que el esquema sistémico, particularmente la quimioterapia, vino a revolucionar estos tratamientos, ya que tornó curables a neoplasias incurables. La era moderna de la quimioterapia nació en la Universidad de Yale hace más de 50 años; los primeros estudios clínicos fueron realizados por Goodman y Gilman aplicando mostaza nitrogenada en pacientes con linfomas sobre la base de las observaciones por Krumbhar y Krumbhar en la Primera Guerra Mundial;² en 1948, Spitz demostró los efectos de esta sustancia en los tejidos, incluyendo las gónadas.³

A partir de estos descubrimientos, y gracias a una investigación continua, han surgido gran cantidad de fármacos antineoplásicos, que en este siglo se les conoce sus cualidades pero también sus efectos adversos, siendo los más comunes los tempranos, como la emesis, mielosupresión, mucositis, alopecia, etcétera, hasta las tardías, que pueden ser tan graves como la producción de segundas neoplasias.

La disfunción gonadal posterior a la quimioterapia es uno de los efectos tóxicos tardíos más frecuentes,⁴ y aunque no pone en riesgo la vida del paciente, produce graves alteraciones psicosociales y familiares, tan serias que puede ser causa de la desintegración del núcleo familiar, causal de divorcios y alteraciones sexuales ya que, además del impacto emocional que produce el cáncer se agrega el de la infertilidad como un doble impacto, que ocasiona mayor aflicción en los pacientes con cáncer. Con los grandes avances tanto de diagnóstico como de tratamiento, una gran mayoría de los pacientes menores de 50 años sobrevivirán al cáncer gracias al manejo sistémico y por lo tanto en este siglo, en donde nuestra meta es la curación del cáncer, y conociendo con relativa precisión cuáles son los fármacos que con mayor frecuencia ocasionan esta disfunción, es factible prevenirla o realizar técnicas especiales para preservar la fertilidad.

Efectos de la quimioterapia en el varón

La función sexual y la fertilidad son aspectos fundamentales en el varón joven, ya que el 80% de pacientes con cáncer entre los 17 y 50 años expresan su preocupación en relación a su sexualidad y su potencial de fertilidad. A pesar de ello, un número nada despreciable de médicos, enfermeras y demás personal relacionado con la salud subestiman o ignoran lo que se puede ocasionar con los fármacos antineoplásicos u otras terapias contra el cáncer, como la radiación y la cirugía.⁵

Los testículos del adulto funcionan tanto como glándulas endocrinas como exocrinas, produciendo espermatoцитos y testosterona; por su parte, los agentes citotóxicos pueden afectar este proceso por diferentes vías: un tipo celular específico del epitelio germinal puede ser selectivamente dañado o destruido; las fases proliferativas y meióticas de la espermatogénesis pueden producirse en forma normal, pero la maduración del espermatoцитo es anormal, dañando las células de Sertoli y de Leyding; o bien alterar el medio ambiente necesario para la producción de células germinales normales.

De acuerdo a cada fármaco será el tejido afectado, por ejemplo, el cisplatino produce daño a nivel de la espermatogonia, espermatoцитos y espermátides, mientras que la adriamicina lo produce en las células madre y los espermatoцитos.⁶ Los medicamentos que con mayor intensidad producen alteraciones en el tejido testicular son los agentes alquilantes⁷ (ver tabla 1), con una recuperación de la espermatogénesis en menos del 20% de los pacientes, y cuando se logran recuperar pueden transcurrir hasta cinco años. La adriamicina produce azoospermia en el 20 a 50% de los pacientes, aunque más de la mitad se recupera antes de un año.⁷ Con el esquema MOPP, utilizado desde inicios de los setenta, De Vita demostró en 188 pacientes con enfermedad de Hodgkin, respuestas completas del 84%; 66% permanecieron libres de enfermedad por 10 años;⁸ sin embargo, la toxicidad gonadal es muy importante, como lo muestra la serie de Chapman,⁹ que además de la azoospermia que presentaban 70 de 74 pacientes que habían recibido MOPP, se agrego una disminución en la actividad sexual durante el tra-

tamiento y sólo la mitad de los pacientes se recuperaron. Sobre la base de que la toxicidad por MOPP a nivel de gónadas es grave, además de la producción de segundas neoplasias (en particular leucemia), Bonadonna diseñó un esquema totalmente diferente ABVD,¹⁰ el cual no produce un daño intenso a nivel testicular. Hoy día existen varias publicaciones que avalan que ABVD es igual o superior en eficacia que MOPP, pero con sólo el 30% en la producción de azoospermia contra el cercano 100% del MOPP.¹¹

El cáncer de testículo es por obvio una de las neoplasias que se relacionan frecuentemente con alteraciones en la fertilidad. Estas últimas se observan con gran frecuencia desde antes de cualquier tratamiento y son condicionadas por múltiples factores,⁷ sobre todo si se asocian a atrofia testicular y criptorquidia.¹² De un 15% al 60% de las neoplasias de células germinales producen hormona gonadotropina coriónica y de acuerdo al estadio de la neoplasia será la elevación de dicha hormona, la cual puede disminuir la espermatogénesis y la función de las células de Leyding, por inhibición de las gonadotropinas hipofisarias,¹³ punto más para las alteraciones en la fertilidad.

En un grupo de pacientes con cáncer de testículo a quienes se les realizó biopsia del testículo contralateral, se observó que 24 casos tenían carcinoma *in situ* y 30 testículo normal. En los testículos con carcinoma *in situ* hubo alteraciones en la espermatogénesis y en la función de las células de Leyding; los autores concluyeron que estas alteraciones pueden obedecer a factores comunes tanto para la patogénesis del cáncer como la disfunción testicular.¹⁴ Hoy día se conocen las alteraciones en la fertilidad de los pacientes con tumores germinales del testículo no ocasionadas por tratamientos contra el cáncer, por ello es importante realizar estudios de semen antes de iniciar cualquier esquema terapéutico. Una de las últimas revisiones al respecto la realizó Medial,¹⁵ quien analizó la calidad del semen y hormonas de la reproducción

Cuadro 1 Efectos tóxicos de fármacos antineoplásicos en el tejido testicular

Agente	Efecto sobre el testículo*
Ciclofosfamida	Intensa
Mostaza nitrogenada	Intensa
Procarbazina	Intensa
Bleomicina	Moderada
Carboplatino	Moderada
Cisplatino	Moderada
Citarabina	Moderada
Adriamicina	Moderada
Etoposido	Moderada
Ifosfamida	Moderada
Tioguanina	Moderada
Vinblastina	Moderada
Vincristina	Moderada
Metotrexate	Mínima

*Efectos dosis-dependiente

premenopáusicas que habían recibido de 8.4-39.9 g de ciclofosfamida, se encontró que 15 desarrollaron amenorrea permanente y en tres a quienes se les realizó ooforectomía terapéutica las alteraciones histológicas encontradas fueron atrofia y ausencia de folículos maduros o primordiales. Uno de los esquemas de quimioterapia que más se ha estudiado como esquema adyuvante para el cáncer de mama es el CMF;²⁴ presenta la misma toxicidad que la esperable con ciclofosfamida como monodroga, aunque la edad y la dosis son factores decisivos en la producción de amenorrea²⁵ (ver tabla 2). Otro de los fármacos utilizados en la terapia adyuvante es el FAC, y al igual que con CMF es la ciclofosfamida la que produce las alteraciones gonadales con amenorrea en las mujeres mayores de 34 años hasta del 100% cuando se administra durante 12 ciclos o más.²⁶ Con el actual conocimiento y avalado por múltiples publicaciones que afirman que seis ciclos de quimioterapia adyuvante, comparado con 12 o 24, son igualmente eficaces, se ha logrado que la amenorrea también disminuya en forma considerable,²⁷ con la consecuente mejoría en la calidad de vida al disminuir las posibilidades de síndrome climatérico precoz; es conveniente considerar la magnitud de los efectos endocrinos producidos por la quimioterapia, que afectan sobre todo a mujeres mayores de 30 años, en quienes la amenorrea puede ser irreversible.²⁸

En relación al tratamiento hormonal administrado en cáncer de mama, y en particular con tamoxifeno, en mujeres premenopáusicas,²⁹ se asumiría la posibilidad de una menopausia prematura por tratarse de un antiestrógeno; sin embargo, si bien puede dar menstruaciones irregulares en mujeres menores de 45 años, la amenorrea irreversible es muy rara e incluso puede estimular la ovulación, por lo que el médico tratante debe indicar un método anticonceptivo eficaz.⁷ En resumen, la probabilidad estimada de una menopausia en las pacientes con cáncer de mama durante el primer año de su diagnóstico y tratadas sólo con tamoxifeno es de 0.2 después de los 45 años, comparado a las que recibieron quimioterapia, que es de 0.6 a los 40 años.³⁰

Embarazo posterior a los tratamientos contra el cáncer

A principios de los setenta se tenían pocos conocimientos acerca del potencial reproductor posterior al tratamiento de los pacientes con cáncer, debido a que pocos tumores eran potencialmente curables con quimioterapia, radioterapia o ambos. Uno de ellos, y modelo de curación desde hace más de 30 años, es la Enfermedad de Hodgkin, que también fue modelo para evaluación de embarazos de pacientes o esposas de los pacientes, considerando que alrededor del 60% de esta enfermedad se presenta antes de los 35 años.³¹ En un análisis retrospectivo de 103 mujeres menores de 40 años que habían recibido radioterapia sola o radioterapia más quimioterapia, se observó que 20 habían tenido embarazos normales y 24 productos sin ningún defecto.³² Hay pocos estudios recientes con respecto a la enfermedad de Hodgkin; debe recordarse que el manejo estándar es el esquema ABVD que produce

mínima toxicidad gonadal con la misma eficacia que el MOPP.¹² Los linfomas no Hodgkin de células grandes son las neoplasias linfoproliferativas más frecuentes³³ y se presentan en dos terceras partes en mayores de 45 años,³¹ periodo en que la mayoría de pacientes tienen satisfecha su necesidad reproductiva, aunado a que el esquema estándar utilizado desde hace más de 30 años -y con el que se han comparado otros esquemas- es el CHOP,³⁴ durante 6-8 ciclos que habitualmente no producen amenorrea permanente en las mujeres menores de 40 años; por tanto, no es la toxicidad gonadal un problema en estos casos. Las leucemias agudas son frecuentes en la infancia y su tratamiento por lo general es intensivo; en un estudio realizado con 77 pacientes tratados durante la infancia, se observó que de 28 que se casaron, 19 tuvieron al menos un embarazo a término; de 38 productos vivos, 21 fueron saludables y sin defectos; este estudio concluye que aquellos pacientes que habían recibido quimioterapia más radioterapia corporal total, más trasplante de médula ósea, tuvieron incidencia más alta de hipogonadismo e infertilidad.³⁵ Por las razones antes expuestas, es en el cáncer de mama donde ocurre el impacto más importante con respecto al potencial de embarazo, y de hecho uno de los factores de riesgo para este tipo de carcinoma es el primer embarazo después de los 30 años; por ello un gran grupo de pacientes desea embarazarse al terminar su tratamiento. De las primeras series que demostraron la posibilidad de embarazo posterior a la quimioterapia es la de Sutton,³⁶ con 25 pacientes, 33 embarazos, 10 abortos electivos y dos abortos espontáneos; todas las mujeres que eligieron continuar con el embarazo tuvieron productos saludables y sin complicaciones durante el parto. Una pregunta importante que las pacientes y médicos no oncólogos hacen es: ¿el embarazo incrementa el riesgo de recurrencia? y la respuesta es "no". Con el aval de diferentes revisiones en la literatura, la más reciente compara 188 pacientes con cáncer de mama que no se embarazaron, contra 94 que sí, y concluye que los embarazos subsecuentes no alteraron el pronóstico.³⁷

Dosis altas de quimioterapia

El tratamiento de diversas neoplasias malignas, en especial las hematológicas, puede incluir dosis altas de quimioterapia, lo que ha logrado curación en leucemias antes incurables y con supervivencias prolongadas.³⁵ Entre los fármacos más utilizados a dosis altas están los alquilantes, en especial la ciclofosfamida, que produce un daño importante en los cromosomas de las células germinales.

En un análisis de 1 326 pacientes en la pospubertad y 196 prepúberes que habían recibido dosis altas con o sin radioterapia corporal total, se observó que de 708 mujeres prepúberes, 110 recuperaron la función ovárica normal y 32 se embarazaron; de 618 varones en la pospubertad, 157 presentaron función gonadal normal y de sus parejas 33 se embarazaron. En este estudio hubo un total de 146 embarazos, de los cuales 115 tuvieron productos vivos, con una incidencia de abortos más alta que la esperada. Las anomalías

congénitas se observaron en 3.8 %, lo que no es diferente a lo esperado en la población general, concluyendo que los casos que reciben quimioterapia a dosis altas tienen más riesgo de abortos espontáneos, pero existe la posibilidad de embarazos normales y sin más malformaciones congénitas que la esperable en la población normal.³⁸ En un estudio retrospectivo de 18 niñas trasplantadas antes de la menarca y que sobrevivieron por seis años, 12 presentaron su menarca a la edad promedio de 12.8 años; este grupo se trasplantó a la edad mediana de 7.2 años, en comparación con las seis que no tuvieron menarca, en quienes la edad mediana del trasplante fue de 11.1 años. El estudio concluye que mientras más pequeñas sean al momento del trasplante más probabilidad tendrán de una menarca normal.³⁹ En conclusión, aun a dosis altas de quimioterapia que incluya alquilantes es posible tener una vida reproductiva adecuada.

Opciones para preservar la fertilidad

Es indiscutible la mejoría en supervivencia y calidad de vida en los pacientes con cáncer, pero ¿que podemos hacer para que también esta calidad de vida incluya su capacidad sexual y reproductora? Hay gran cantidad de consejos y procedimientos a realizar de acuerdo a la edad de cada paciente, diagnóstico y tratamiento. En primer lugar, antes de tratar hay que prevenir; si se cuenta con esquemas que produzcan menos toxicidad gonadal con la misma eficacia es lógico que debemos elegir el que ocasione menos toxicidad sin sacrificar la curación, conociendo que las dosis de los antineoplásicos influyen, y tomando en cuenta una comprobación vasta de que pocos ciclos son igual de eficaces que muchos, elegiremos ciclos cortos.²⁷

Opciones en el varón

El problema más serio se presenta en los niños, en quienes aún no hay células espermáticas maduras. Existen estudios recientes de criopreservación del tejido testicular, pero aún en fase de experimentación con posibilidades de ser exitosas a futuro,⁴⁰ por lo que en estas edades es la prevención lo más importante. En la pubertad se recomienda la criopreservación del esperma antes de la administración de la quimioterapia. Un gran avance en el terreno de la reproducción es el desarrollo de la inyección intracitoplasmática del esperma (IIE), que aunado a la fertilización *in vitro* y con el conocimiento de que un solo espermatozoide con motilidad pobre puede ser utilizado para crear un embarazo normal ha dado lugar a utilizar este método,⁴¹ el cual es perfectamente adaptable a pacientes con cáncer.

Opciones en la mujer

La criopreservación exitosa de los ovocitos humanos ha sido informada desde hace más de un decenio. Uno de los primeros fue el de un embarazo exitoso posterior a la fertilización de ovocitos criopreservados, que dio como resultado un embarazo gemelar; sin embargo, a diferencia de la criopreservación de los espermatozoides y los embriones, no

se realiza en forma sistemática debido a que pocos centros cuentan con la infraestructura adecuada y al bajo porcentaje de embarazos a término. En revisiones recientes sólo se han informado a la fecha 21 bebés saludables con este método.⁴⁰ La criopreservación de los embriones es el método más exitoso para una reproducción futura, requiriéndose sólo de una fuente de esperma de la pareja o donador. Un tratamiento novedoso es el trasplante de tejido ovárico humano criopreservado, que ofrece gran esperanza para las pacientes que quieren tener la seguridad de preservar su fertilidad posterior a quimioterapia, radioterapia o ambas; estudios en animales han mostrado la factibilidad de este método. En humanos se ha observado la viabilidad de más del 70% de los folículos primordiales del tejido ovárico congelado.⁴²

En conclusión, se han efectuado avances recientes en el campo de la fertilidad para personas que desean preservar la fertilidad. Nuestros pacientes deben tener un conocimiento claro de los efectos de la quimioterapia: a los varones aconsejarles guardar el semen en un banco de esperma antes de someterse a tratamientos ablativos; a las mujeres recomendarles la embriocriopreservación cuando ésta sea posible y quizá en un futuro no muy lejano sea factible ofrecer sistemáticamente la criopreservación del tejido ovárico.

El presente artículo puede concluir con una frase de una paciente joven superviviente de cáncer, publicada en un artículo intitulado "Tener niños después del cáncer" y que nos resume el porqué los médicos que tratamos a los pacientes con cáncer debemos tener un conocimiento amplio de la prevención y manejo de la toxicidad gonadal:⁴³

"El tener cáncer me ha hecho apreciar la vida más que nunca. No sólo estimo mis días sino también la posibilidad de dar una vida. Pienso que siempre he querido tener hijos y creo que mi experiencia con el cáncer ha profundizado este deseo. El cáncer ha priorizado mi existencia y podrá darme la oportunidad para ser una madre maravillosa, ya que me ha hecho entender que cada momento del día es el más importante, más que cualquier aspecto material".

Bibliografía

1. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, Secretaría de Salubridad y Asistencia 2000
2. Holland J (1978) Desarrollo Histórico de la Quimioterapia del Cáncer, *Semin Oncol* 11:11-26.
3. Spitz S (1948) Histological Effects of Nitrogen Mustards on Human Tumors and Tissues, *Cancer* 1: 377-380.
4. Robinson L, (2001) Investigation of Late Effects of Therapy: The Childhood Cancer Survivors Study, American Society of Clinical Oncology. Educational Book 37:368-381.
5. Hughes M. (2000) Sexuality and the Cancer Survivor: A Silent Coexistence, *Cancer Nursing* 23(6):477-482.
6. McInnes S and Schilsky R (1996) Infertility Following Cancer Chemotherapy. En: Cancer Chemotherapy and Biotherapy, Principles and Practice. Editores: Chabner B y Longo D. Editorial Lippincott-Raven, pp 31-33.
7. Moore A. (2001) Male and Female Fertility: The Effects of Cancer Therapy, American Society of Clinical Oncology. Educational Book 37:287-291.
8. De Vita V, Simon R, Hubbard S y cols. (1980) Curability of Hodgkin's Disease with Chemotherapy. Long - Term follow-up of MOPP- Treated Patients at the National Cancer Institute, *Ann Intern Med* 92:587-590.
9. Chapman R, Sutcliffe S, Rees L et al (1979) Cyclical Combination Chemotherapy and Gonadal Function: Retrospective Study in Males, *Lancet* 1:265-268
10. Bonadonna G, Zucali R, Monfardini S y cols (1975) Combination Chemotherapy of Hodgkin's Disease with Adriamycin, bleomycin, vinblastine and Imidazole Carboxamide versus MOPP, *Cancer* 36: 252-256.
11. Canellos G, Andersos J, Propert K (1992) Chemotherapy of Advanced

- Hodgkin's Disease with MOPP,ABVD, or MOPP Alternating with ABVD, *N Engl J Med* 327:1484-1487.
12. Moller H, Prener A, Skakkeback N (1996) Testicular Cancer, Cryptorchidism, Inguinal Hernia, Testicular Atrophy, and Genital Malformations: Case Control Studies in Denmark, *Cancer Causes Control* 7: 264-274.
 13. Berthelsen J, Skakkebae K (1983) Gonadal Function in Men with Testis Cancer, *Fertil Steril* 39:68-75.
 14. Meidahl , Giwereman A, Hansen S, Berthelsen J y cols (1999) Impaired Testicular Function in Patients with Carcinoma-In-Situ of the Testis, *J Clin Oncol* 17:173-179.
 15. Meidahl P, Skakkeback N, Vistisen K Rorth M and Giwereman A (1999) Semen Quality and reproductive Hormones Before Orchiectomy in Men with Testicular Cancer, *J Clin Oncol* 17:941-947.
 16. Gospodarowicz M (1998) Staging and Prognosis in Germ Cell Testis Tumors, American Society of Clinical Oncology. Educational Book, 34:155-160.
 17. Bosl G, Geller N, Bajorin D y cols (1998) Randomized trial etoposide + cisplatin versus vinblastine + bleomycin + cisplatin + cyclophosphamide + Dactinomycin in Patients with Good-Prognosis Germ Cell Tumors, *J Clin Oncol* 6:1231-1238.
 18. Pont J, Albrecht T, Walter (1997) Fertility after Chemotherapy for Testicular Germ Cell Cancer, *Fertility and Sterility* 68(1):1-5.
 19. Aass N, Fossa S, Theodorsen L, Norman N (1991) Prediction of Long Term Gonadal Toxicity after Standard Treatment for Testicular Cancer, *Eur J Cancer* 27:1087-1091.
 20. Muñiz F, Wolff A, Gambone J (1991) Gonadal Protection and Fecundity in Cyclophosphamide Treated Rats, *Cancer Res* 51:2124-2127.
 21. Byrne J, Fears T , Gail M, Pee D, Conolly R, Austin D y cols (1992) Early Menopause in Long-Term survivors of Cancer During Adolescence, *Am J Obstet Gynecol* 166:788-793.
 22. Fosdick W, Pansons J, Hill D (1968) Long term Cyclophosphamide Therapy in Rheumatoid Arthritis, *Arth Rheum* 11:151-161.
 23. Koyama H, Wada T, Nishizawa Y, Iwanaga T, y cols (1977) Cyclophosphamide – Induced Ovarian Failure and its Therapeutic Significance in Patients with Breast Cancer, *Cancer* 39:1403-1409.
 24. Bonadonna G Valagussa P, Moliterni A, y cols (1995) Adjuvant Cyclophosphamide, Methotrexate and Fluoracil in Node-Positive Breast Cancer. The Results of 20 Years of Follow – Up, *N Engl J Med* 332:901-906.
 25. Dnistrian A, Schwarts M , Fracchia A, Kaufman R, Hakes T, Currie V (1983) Endocrine Consequences of CMF Adjuvant Therapy in Premenopausal and Postmenopausal Breast Cancer Patients, *Cancer* 51:803-807.
 26. Samaan N, de Asis D, Buzdar A, Blumenschein G (1978) Pituitary – Ovarian Function in Breast Cancer Patients on Adjuvant Chemoinmunotherapy, *Cancer* 41: 2084-2087.
 27. Tan A, Swain S (2001) Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: An Update, *Semin Oncol* 28:359-376.
 28. Laufer M (1999) Reproductive Issues for Cancer Patients Survivors, *J Clin Oncol* 17: 2631-2632.
 29. Early Breast Cancer Trialist' s Collaborative Group (1992) Systemic Treatment of Early Breast Cancer by Hormonal, Cytotoxic, or Immune Therapy: 133 Randomized Trials Involving 31,000 Women, *Lancet* 339: 1-15, 71-8
 30. Goodwin P, Ennis M, Pritchard K, Trudeau M, Hood N (1999) Risk of Menopause During The First Year After Breast Cancer Diagnosis, *J Clin Oncol* 17:2365-2370.
 31. Lin A, Tucker M (1998) Epidemiology of Hodgkin's Disease and Non-Hodgkin's Lymphoma En: The Lymphomas. Editores:Canellos P, Lister A, Sklar J. Editorial WB Saunders Company, pp 43-61.
 32. Horning S, Hoppe R, Kaplan H, Rosenberg S (1981) Female Reproductive Potential After Treatment for Hodgkin's Disease, *N Engl J Med* 304:1377-1382.
 33. Horning S, Gascoyne R, Fisher R (1999) Large Cell Lymphoma: Let's CHOP Down Barriers to Progress. Educational Book American Society of Clinical Oncology 35:319-331.
 34. Fisher R, Gaynor E, Dahlbergs S (1993) Comparison of a Standard Regimen (CHOP) with Three Intensive Chemotherapy Regimens for Advanced Non-Hodgkin's Lymphoma, *N Engl J Med* 328:1002-1006.
 35. Leung W, Hudson M, Strckland D, Phipps S, Srivastava D y cols (2000) Late Effects of Treatment in Survivors of Childhood Acute Myeloid Leukemia, *J Clin Oncol* 18:3273-3279.
 36. Sutton R, Buzdar A, Hortobagyi G (1977) Pregnancy and Offspring after Adjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients, *Cancer* 39:1403-1409
 37. Gelber S, Coates A, Golhirsch A, Castiglione M, Marini G y cols (2001) Effect of Pregnancy on Overall Survival After the Diagnosis of Early-Stage Breast Cancer, *J Clin Oncol* 19:1671-1675.
 38. Sanders J, Hawley J, Levy W, Gooley T, Buckner P (1996) Pregnancies Following High-Dose Cyclophosphamide with or without High-Dose Busulfan or Total Body Irradiation and Bone Marrow Transplantation, *Blood* 87(7):3045-3052.
 39. Matsumoto M, Shinohara O, Ishiguro H y cols. (1999) Ovarian Function after Bone Marrow Transplantation Performed Before Menarche (1999) *Arch Dis Child* 80:452-454.
 40. Kan M, Oktay K, Goldstein M, Rosenwaks Z (2001) Current Options for Fertility Preservation for Patient Undergoing Treatment for Malignancy, American Society of Clinical Oncology. Educational Book 37:291-293.
 41. Porcu E, Fabbri R, Petracchi S, Ciotti P, Flamigni C (1999) Ongoing Pregnancy After Intracytoplasmic Injection of Testicular Spermatozoa into Cryopreserved Human Oocytes, 180(4):1044-1045.
 42. Oktay K, Karlikaya G (2000) Ovarian Function after Transplantation of Frozen, Banked Autologous Ovarian Tissue, *N Engl J Med* 342(25):1019-1920.
 43. Shover L, Rybicki L, Beth A (1999) Having Children after Cancer, *Cancer* 86(4):697-709.

Necrólisis epidérmica tóxica asociada al uso de docetaxel. Informe de un caso

Fernando Aldaco Sarvide*, Patricia Cortés Esteban*, Carlos Páez Valencia**,
Guadalupe Cervantes Sánchez* Aura Erazo Valle*

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México DF
Servicio de Oncología Médica* Servicio de Patología**

Resumen

Paciente con cáncer de mama etapa clínica IIIb. Recibe tres ciclos de FEC (5 fluoracilo-epirubicina-ciclofosfamida), radioterapia, mastectomía radical modificada y FEC adyuvante; posteriormente, tamoxifeno. Tres años después recae en tejidos blandos y recibe docetaxel (100 mg/m² monodroga); al tercer ciclo presenta dermatosis generalizada con lesiones descamativas e infección sobreagregada, que evoluciona a sepsis y fallece. La biopsia de piel informa necrólisis epidérmica tóxica (NET).

La necrólisis epidérmica tóxica está relacionada principalmente al uso de fármacos. Se caracteriza por grandes lesiones en piel, con necrosis de epidermis debido a una alteración en el metabolismo del fármaco, con una mortalidad informada del 40%. Su tratamiento es controversial: algunos proponen debridación de piel y otros una conducta conservadora. La toxicidad dermatológica de docetaxel es frecuente (50-60%) pero no grave y la asociación de docetaxel y NET se ha publicado sólo en un informe de casos en la literatura mundial y no debe de ser limitante para tomar una decisión terapéutica.

Palabras clave: necrólisis epidérmica tóxica, docetaxel, cáncer de mama

Summary

Patient with breast cancer stage IIIb. She was treated with FEC x 3 (Fluorouracil-Epirubicin-Cyclophosphamide), radiotherapy and FEC adjuvant followed by tamoxifen. At 3 years relapse on soft tissue, and she was treated with docetaxel, followed by skin detachment, infection, sepsis and death. Skin biopsy shows toxic epidermal necrolysis (TEN).

Discussion: TEN is associated with drugs reactions and is characterized by epidermal necrosis secondary to a metabolism disturbance with mortality of 40%. The treatment is controversial without consensus of debridement or conservative care. Cutaneous skin reactions with docetaxel (40-60%) are common but mild and there is only one case report between docetaxel and TEN and this could be not an impediment in treatment decision.

Key words: Toxic Epidermal Necrolysis, Docetaxel, Breast Cancer

Caso clínico

Se trata de una mujer de 44 años de edad sin antecedentes de importancia, con diagnóstico de cáncer de mama etapa clínica IIIb (T4,N2,M0). Se manejó con tres ciclos de FEC (5 fluoracilo-epirubicina-ciclofosfamida) y radioterapia. Posteriormente se le sometió a mastectomía radical modificada y consolidación, con seis ciclos de FEC. Se le administró tamoxifeno adyuvante y a los tres años presentó recaída en tejidos blandos a nivel de lecho quirúrgico, mama contralateral, hueco supraclavicular y espalda. Se trató entonces con quimioterapia -tres ciclos a base de docetaxel (100 mg x m² cada 21 días) y premedicación a base de ranitidina,

dexametasona y ondansetron. Posterior al tercer ciclo presentó mucositis grado 2 (OMS) y dermatosis generalizada de tronco y extremidades, con lesiones descamativas, xerosis y edema (figura 1), así como deterioro del estado general, infección sobreagregada de piel, dolor, fiebre y desequilibrio hidroelectrolítico (DHE), con lo cual evolucionó hacia un cuadro de sepsis, motivo por el cual fallece. La toma de biopsia de piel (figuras 2 y 3) informó necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Comentario

La necrólisis epidérmica tóxica es una entidad rara que se presenta en 1-1.4 casos por millón de habitantes,¹ y se relaciona principalmente al uso de fármacos. Se caracteriza por grandes lesiones en piel con necrosis de epidermis que pueden ser confluentes (signo de Nikolsky), mucositis, conjuntivitis, DHE y procesos infecciosos. Las principales causas

Correspondencia: Fernando Aldaco Sarvide; Servicio de Oncología Médica del CMN "20 de Noviembre", ISSSTE; Avenida Coyoacán esquina Félix Cuevas, Col. Del Valle, CP 03229, México DF



Fig. 1

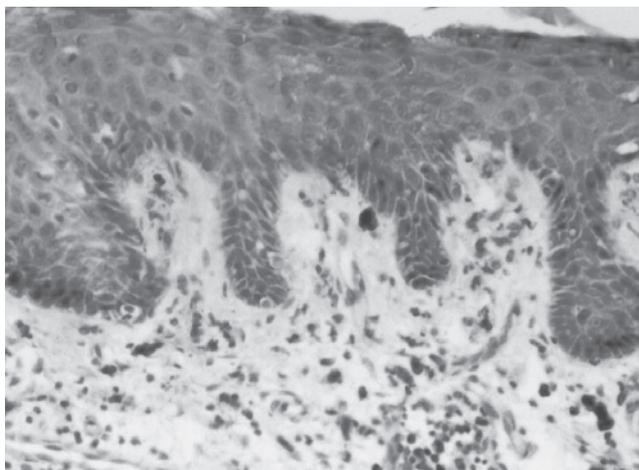


Fig. 2

etiológicas conocidas son el uso de medicamentos, en especial los antibióticos (40%), antiinflamatorios no esteroides (23%), medicamentos anticonvulsivos (11%) y alopurinol. Otras causas relacionadas son las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*, lupus, así como la infección por HIV, que aumentan en forma importante el riesgo.

En los casos de NET existe una alteración en el metabolismo del fármaco que provoca una reacción cruzada con el sistema autoinmune, sobre todo a nivel de piel, la cual no es dosis dependiente.² El diagnóstico de la entidad es histopatológico y la mortalidad informada en la literatura es del 40%. El tratamiento actual es controversial; algunos grupos proponen manejo con debridación de la piel y otros consideran una conducta conservadora. Sin embargo, en todos los casos se debe garantizar la permeabilidad de vías aéreas en caso de afectación de las mismas, así como un adecuado manejo de líquidos y electrolitos, los cuales se encuentran alterados debido a

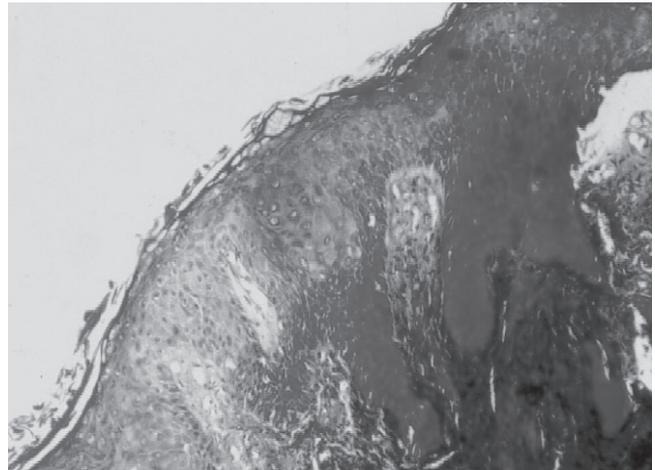


Fig. 3

la pérdida de la piel como una barrera natural. El uso de esteroides es controversial, ya que existen resultados contradictorios. Hoy día una opción alentadora es el uso de inmunoglobulina intravenosa así como otros fármacos moduladores, como la talidomida, que actúa bloqueando TNF o la N-acetilcisteína, lo cual incrementa la eliminación de diversos fármacos y bloquea TNF.³

Docetaxel es un medicamento antineoplásico de amplio uso en el cáncer de mama; se incluye en el grupo de los taxanos y actúa a nivel de los microtúbulos. La principal toxicidad y dosis limitante se registra a nivel hematológico. La toxicidad dermatológica es frecuente (50-60%) pero no grave; se considera que sólo en menos del 5% de los casos se puede apreciar un efecto secundario importante a este nivel. En menos del 1% se registran efectos de hipersensibilidad.⁴

El diagnóstico de NET en esta paciente se confirmó mediante técnica histopatológica, así como con los datos clínicos. La asociación de docetaxel y NET se ha publicado sólo en un informe de la literatura mundial⁵ y se debe considerar un efecto secundario poco frecuente o raro, por lo que no debe de ser una limitante en la toma de decisiones terapéuticas en aquellos pacientes candidatos a recibir este fármaco.

Bibliografía

1. Chan HL, Stern RS, Arndt KA, et al. The incidence of erythema multiforme, Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. A population-based study with particular reference to reaction caused by drug among outpatients. *Arch Dermatol* 1990;123:43-47.
2. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, et al. Medication use and the risk of Stevens Johnson or toxic epidermal necrolysis. *N Eng J Med* 1995; 333:1600-1607
3. Ghislin PD, Roujeau JC, et al. Treatment of severe drug reaction: Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. *Dermatol online J.* 2002 Jun;8(1):5.
4. Zimmerman GC, Keeling JH, Barris HA, et al. Cutaneous reactions to docetaxel, a new chemotherapeutic agent. *Arch Dermatol* 1995;131:202.
5. Dourakis SP, Sevastianos VA, Alexopoulou A, et al. Treatment side effects. Case 2. Toxic, epidermal, necrolysis-like reaction associated with Docetaxel chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2002 jul 1;20(23):3030-2.

Vinorelbina-gemcitabina en pacientes con cáncer de mama fuertemente tratadas.

Estudio fase II, informe preliminar

Fernando Aldaco Sarvide* Guadalupe Cervantes Sánchez** Mónica Cerna Camacho***

* Médico Adscrito **Jefa del Servicio de Oncología Médica ***Ex residente Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE. México DF

Resumen

Antecedentes. Pese al uso común de gemcitabina y vinorelbina como monofármacos, pocos estudios han explorado la tolerancia, seguridad y respuesta que puede tener esta combinación. Está demostrada su actividad antitumoral, así como diferentes mecanismos de acción, por lo que la combinación podría ser una buena opción como primera o segunda línea. **Objetivos.** Evaluar la toxicidad y eficacia de gemcitabina-vinorelbina bisemanal en pacientes con cáncer de mama fuertemente tratadas.

Pacientes y métodos. Pacientes con cáncer de mama, fuertemente tratadas con quimioterapia (al menos antraciclinas y taxanos), sin tratamiento previo con gemcitabina o vinorelbina y al menos un sitio de enfermedad medible, recibieron gemcitabina 1 000 mg x m² y vinorelbina 25 mg x m² bisemanal, hasta la progresión o toxicidad inaceptable.

Resultados. De 14 pacientes, seis fueron valorables, con edad promedio de 55.6 años; se aplicaron 26 ciclos con una media de 4.2 ciclos por paciente. En cuanto a toxicidad, sólo se observó neutropenia grado 4 en una paciente y ninguna presentó toxicidad a plaquetas; lo más común fue la astenia que se limitó a 5-7 días; otras reacciones fueron mialgias y emesis leve. Las dos reacciones de toxicidad más importantes fueron elevación de transaminasas y estreñimiento, ambas reversibles.

Respuestas. En cuatro pacientes las respuestas fueron parciales, una se estabilizó y tres progresaron.

Conclusiones. En los resultados del primer corte de seguridad se encontró que la combinación de VG es bien tolerada, con toxicidad manejable, lo que justifica continuar el reclutamiento de pacientes para evaluación de respuestas.

Palabras clave: cáncer de mama metastásico, gemcitabina, vinorelbina

Summary

Background: gemcitabine and vinorelbine are common drugs in use as monotherapy, but just a few studies explored security, tolerability, safety and response in combination. There are antineoplastic drugs with different mechanism of actions and the combination could be a good option in first or second line. **Aim.** To value toxicity and efficacy of gemcitabine-vinorelbine biweekly in patients with breast cancer previously treated.

Patients and method: Patients with breast cancer previously treated (taxanes and anthracycline) without use of gemcitabine and vinorelbine and measurable disease. Gemcitabine 1 000 mg x m² and vinorelbine 25 mg x m² biweekly until progression or unacceptable toxicity.

Results. From fourteen patients evaluated only 6 were enrolled. Median age 55.6 years; a total of 26 applications with a median of 4.2 cycles by patient. Toxicity: neutropenia grade 4 in one case, no thrombocytopenia. Asthenia was the most common toxicity, limited to 5-7 days. Other: myalgia and mild nausea. The most important toxicity was transient elevation in transaminase enzymes and constipation.

Response. Partial response in 4 patients, 1 stable disease and 4 progressed.

Conclusions: In the first cut security results we find that combination of gemcitabine and vinorelbine is good tolerated with toxicity manageable. Future recruitment and response evaluations were warranted.

Key words: metastatic breast cancer, gemcitabine, vinorelbine

Introducción

Desde hace varios años múltiples estudios han demostrado que la poliquimioterapia, en comparación con la monokuimioterapia, posee una mayor eficacia, ya que en la primera se combinan diferentes mecanismos de acción, con menor

resistencia y mejores respuestas, por lo que se debería considerar como esquema estándar el uso de dos o más agentes en forma conjunta.¹

Las antraciclinas y los taxanos son los medicamentos de primera línea en el cáncer de mama avanzado. En aquellos casos en donde existe falla o recaída posterior a estos agentes no existen esquemas únicos de segunda o tercera línea, por lo que se ha estudiado el uso de diversos medicamentos. Entre estos fármacos se encuentran dos opciones de uso común para

Correspondencia: Dr. Fernando Aldaco S; servicio de Oncología Médica del CMN "20 de Noviembre", ISSSTE; Avenida Coyoacán esquina Félix Cuevas, col. Del Valle, México DF

Cuadro 1 Características de las pacientes al ingreso del estudio

1	2	3	4	5	6	
Edad	54	47	54	55	66	58
EC	IIIB	IIIB	IIB	IIA	IIA	IIIA
ECOG	1	0	1	1	0	1
Manejo quirúrgico	MRM	MRM	MRM	MRM	MRM	MRM
Estado hormonal	Post	Peri	Post	Post	Post	Post
Año de dx (tiempo dx)	2001	1999	1989	1990	2000	1997
Taxanos	Doce	Tax	Doce	Doce/Tax	Tax	Doce
Antraciclinas	Fec	Fec	Fec	Fec	Fec	Fec
Hormonales	Tmx/An	No	Tmx	Tmx	No	Tmx
Otros	No	No	No	Mito	Cape	No
Radioterapia	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Sitio de recaída	Tb	Pulmón	Tb	Pulmón	Tb	Tb

MRM= mastectomía radical modificada; Post= posmenopáusica; Peri= perimenopáusica; Doce= docetaxel; Tax= paclitaxel; Fec= 5 fluoracilo + epirubicina + ciclofosfamida; Tmx= tamoxifeno; Ana= anastrozol; Mito= mitomicina c; Cape= capecitabina; Cmc= ciclo mamario completo; Tb= tejidos blandos

el cáncer de mama: gemcitabina (GMC) y vinorelbina (VNB). Esquemas de quimioterapia con VNB informan respuestas globales del 34 al 41% en primera o segunda línea en cáncer de mama metastático.² GMC se ha utilizado como primera, segunda o tercera línea con respuestas de un 25%.³ Pese al

Cuadro 2 Reacciones informadas de toxicidad (criterios de la OMS)

	Grado	0	1	2	3	4
Toxicidad						
Neutropenia		4	1			1
Plaquetopenia		6				
Hemoglobina		6				
Hepática						
Estreñimiento		1	4			1
Diarrea*		4	1	1		1
Náusea		3	2	1		
Mialgias		2	4			
Astenia			3	3		
Cefalea		3	3			
Alopecia		6				
Neuropatía		5	1			
Vascular		6				
Flu-like			1			
FYN**		6				
Total		47	20	5	0	3

* La diarrea como toxicidad se incluye según los criterios del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos (grado 1 son 1-3 evacuaciones por día, y grado 2 son 4-6 evacuaciones por día). ** FYN= fiebre más neutropenia.

uso común de GMC y VNB como monofármacos, pocos estudios han explorado la seguridad y eficacia con la combinación de ambos. Sin embargo, ya que ha sido demostrada su actividad antitumoral, se ha estudiado también su uso combinado, obteniéndose buenas respuestas y tolerancia en estudios preliminares en cáncer de mama avanzado, como primera y segunda línea.⁴ En pacientes con falla a taxanos se han utilizado dosis de gemcitabina 1 g/m² día 1-8 y vinorelbina 30 mg/m² día 1-8, con respuestas globales del 22% y sobrevida media de 9.5 meses.⁵ En estudios piloto el uso de gemcitabina 1 g/m² día 1-8- 15 + vinorelbina 25 mg/m² día 1-8, en pacientes con falla a esquemas de antraciclinas/taxanos las respuestas globales llegan al 48%, con respuestas completas del 10% y parciales del 38%, con toxicidad limitante de neutropenia.⁶⁻⁷ Otros estudios corroboran el uso de GMC a 1 000 mg/m² día 1-15-21 y VNB 40 mg/m² día 1-21 con apoyo de factor estimulante de colonias, con respuestas globales del 55% en pacientes sin tratamiento previo basado en antraciclinas; en aquellas con uso previo las respuestas objetivas son del 40%. Por otra parte, la sobrevida para el primer grupo es de 9.5 meses y de 7 para el segundo.⁸ Estudios recientes han demostrado que GEC+VNB cada dos semanas produce respuestas globales del 54% en pacientes previamente tratadas, con baja toxicidad hematológica, lo cual permite un mayor apego a los esquemas y dosis de cada medicamento.⁹

Teniendo en cuenta que la poliquimioterapia representa mejores oportunidades de respuesta al tratamiento se realizó entonces un estudio fase II con la intención de conocer y corroborar la tolerancia de estos dos fármacos en administración cada dos semanas. Bajo la propuesta de que existen esque-

mas quincenales cuyo objetivo es ser un tratamiento paliativo, consideramos que esta administración debería ofrecer respuestas similares a la forma ortodoxa, pero con menor toxicidad y mejor calidad de vida.

Objetivos

Conocer la toxicidad hematológica de vinorelbina más gemcitabina en pacientes con cáncer de mama y demostrar su eficacia en pacientes fuertemente tratadas

Pacientes y método

Se trató de un estudio fase II, de un solo brazo, no aleatorizado, en pacientes con cáncer de mama refractario a antracilinas y taxanos. Se realizó un primer corte para valoración preliminar de la toxicidad y respuestas, el cual se informa en esta publicación, con el objetivo de determinar la seguridad del tratamiento y poder continuar con el reclutamiento de casos de acuerdo a los resultados obtenidos.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con cáncer de mama metastásico, con al menos un sitio de enfermedad medible bidimensionalmente, con tratamiento previo al menos de taxanos y antracilinas, ECOG 0-2, con carta de consentimiento informada firmada. Fueron excluidas pacientes con tratamiento previo de gemcitabina o vinorelbina, con metástasis a SNC y enfermedad ósea metastásica como único sitio de actividad tumoral.

Tratamiento

Un ciclo de quimioterapia en dos fracciones denominadas a y b, los días 1(a) y +14 (b) cada 28 días. El tratamiento se administró en forma indefinida hasta progresión o intolerancia.

Dosis: gemcitabina 1 000 mg/m² y vinorelbina 25 mg/m², administradas por catéter central, mas senósidos profilácticos.

Las respuestas se evaluaron tomando en cuenta los criterios de la OMS en relación a valores iniciales y posteriormente cada dos ciclos; la toxicidad se calificó según los criterios de la OMS (excepto la diarrea, para la cual se utilizó el criterio del Instituto Nacional del Cáncer). La reducción de la dosis se llevó a cabo en relación a niveles de neutrófilos y plaquetas.

Resultados

Se evaluaron, entre el 1 de abril y el 31 de agosto del 2002, un total de 14 pacientes con cáncer de mama metastásico fuertemente tratadas, de las cuales sólo ocho fueron elegibles para el estudio. En el cuadro 1 se detallan las características de las pacientes, edad promedio (55.6 años, rango de 47-66 años) y ECOG de 0-1. Todas las pacientes habían recibido antracilinas y taxanos y una recibió capecitabina. Tres pacientes habían recibido tamoxifeno, anastrozol o ambos. El sitio de recaída más frecuente fue en tejidos blandos y pulmón. Se aplicaron un total de 26 ciclos de quimioterapia con una media de 4.2 ciclos por paciente, es decir, tratamiento por más de dos meses. En cuatro casos los ciclos se aplicaron sin retraso; en otro más la aplicación de quimioterapia se retrasó a solicitud de la paciente, por motivos personales, y sólo en un caso la toxicidad justificó el retraso. Esta última

paciente fue la única que requirió filgrastim profiláctico. La intensidad de dosis de todas las pacientes fue del 90% a lo largo del estudio.

Toxicidad resultados de este parámetro se resumen en el cuadro 2. El primer punto a determinar fue la tolerancia medular. En lo que se refiere a neutropenia sólo una paciente presentó neutropenia grado 4 en el último ciclo de tratamiento, aunque sin fiebre; un segundo caso registró neutropenia grado 1. No se observaron reacciones de toxicidad en la hemoglobina o plaquetas.

Los efectos de toxicidad más frecuentes del tratamiento fueron la astenia y adinamia, en tres pacientes con grado 1 y tres con grado 2; sin embargo, en todos los casos las reacciones se limitaron a los primeros siete días. Cuatro pacientes presentaron mialgias grado 1 y tres se quejaron de cefalea leve. Se observó emesis grado 1-2 de fácil control con setrones. Una paciente presentó síndrome *Flu-like* en el último ciclo del tratamiento. Las dos reacciones de toxicidad más importantes fueron la hepatotoxicidad y el estreñimiento; en el primer caso se presentó un efecto grado 4 de toxicidad hepática, por lo que la paciente salió del protocolo; sin embargo, cabe señalar que esta persona tenía antecedentes de una reacción similar con el uso de paclitaxel, lo que sugiere una susceptibilidad a la quimioterapia más que a un fenómeno propio del esquema utilizado. La segunda reacción de importancia fue el estreñimiento, que se presentó en cinco pacientes; en cuatro casos fue grado 1 y se resolvió con manejo externo a base de laxantes, sin mayores complicaciones, y en una paciente fue grado 4, el cual se controló para los siguientes ciclos mediante adecuada premedicación.

Respuestas

Si bien el objetivo primario no fue valorar las respuestas al tratamiento, en forma secundaria se realizó una evaluación objetiva de la reducción del tamaño tumoral. De las pacientes que ingresaron al protocolo, en dos casos se valoró la respuesta por medio de técnicas de radiología, en un caso con placa de tórax por enfermedad metastásica a pulmón y en el segundo caso mediante TAC, también por metástasis pulmonares. En los restantes cuatro casos se hizo medición clínica de ganglios axilares y supraclaviculares. Se observaron cuatro casos de respuestas parciales, una estabilización y tres progresaron.

Comentario

El objetivo principal del presente estudio fue valorar la toxicidad de un esquema poco utilizado en forma combinada y que en forma independiente, como monofármacos, ha demostrado tener actividad antitumoral. Un factor importante a tomar en cuenta es que todas las pacientes que ingresaron al protocolo tenían manejos previos con radioterapia, así como quimioterapia, al menos con dos esquemas previos, lo que predecía que las pacientes tendrían una reserva medular disminuida. Al momento de recabar los datos y hacer un análisis se encontró en forma general que la toxicidad hematológica

fue baja; no se presentó toxicidad a plaquetas a pesar de ser el efecto adverso más frecuente de gemcitabina, quizá porque al administrarla cada dos semanas la tolerancia medular fue mejor; de igual forma se observó con los neutrófilos, ya que sólo en un caso se presentó neutropenia grado 4 que provocó retraso en el tratamiento, pero nunca desarrolló neutropenia febril. El estreñimiento fue la reacción más común, pero manejable en todos los casos. Considerando las características de las pacientes con varios tratamientos previos, incluyendo radiaciones, obtener cuatro respuestas parciales señala que el esquema fue eficaz; sin embargo, dado el pequeño número de casos de nuestro estudio no es válido obtener una conclusión apropiada de la respuesta a la aplicación del esquema GV.

Conclusiones

En los resultados del primer corte de seguridad consideramos que esta combinación es un esquema seguro de quimioterapia, por lo que continuamos con el reclutamiento de pacientes. Hasta hoy contamos con 20 casos documentados y en publicación posterior se informarán los resultados finales de respuesta, intervalos libres de progresión-enfermedad y sobrevida global.

Bibliografía

1. Harris J, Morrow M, Norton L. Malignant tumors of the breast. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer principles and practice of Oncology*. 5^{ta}ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1997. p. 1557-616
2. Hortobagay GN, et al. Treatment of advanced breast cancer with gemcitabina and vinorelbine. *Oncology* 2001;15(suppl 3): 15-7.
3. De Valeriola D, Awada A, Roy J-A, Di Leo A, Biganzoli L, Piccart M. Breast cancer therapies in development. A review of their pharmacology and clinical potential. *Drugs* 1997;54(3):385-413.
4. Possinger K, Kaufmann M, Coleman R. et al. Phase II study of gemcitabina as first line chemotherapy in patients with advanced or metastatic breast cancer. *Anticancer Drugs* 1990;10(2):155-62
5. Schmid P, Akrivakis K, Flath B, et al. Phase II trial of gemcitabine as prolonged infusion in metastatic breast cancer. *Anticancer drugs* 1999;10(7):625-31.
6. Nicolaidis C, Dimopoulos MA, Samantas E, et al. Gemcitabine and vinorelbine as second line treatment in patients with metastatic breast cancer progression after first line taxanes based chemotherapy: a phase II study conducted by the Hellenic cooperative oncology group. *Ann Oncol* 2000;11(7): 873-5.
7. Valenza R, Leonardi V, Gebbia V, et al. Gemcitabine and vinorelbine in pretreated advanced breast cancer: a pilot study. *Ann Oncol* 2000;11(4): 495-6.
8. Haider K, Kornek GV, Kwasny W, et al. Treatment of advanced breast cancer with gemcitabine and vinorelbine plus human granulocyte colony-stimulating factor. *Breast Cancer Res Treat* 1999;55(3): 203-11.
9. GP Stathopoulos, Sotiris K, Nikos P, et al. Phase II trial biweekly administration of vinorelbine and gemcitabine in pretreated advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20(1):37-4.

Metástasis cutáneas de cáncer mamario

Gabriela Frías A.* Sagrario Hierro O.**

*Médico adscrito al Servicio de Dermatología **Jefa del Servicio de Dermatología CMN "20 de Noviembre", ISSSTE

Resumen

Las metástasis cutáneas pueden ser un indicador de mal pronóstico en pacientes con cáncer. La piel es un órgano de fácil acceso y mediante una exploración acuciosa proporciona una indiscutible ayuda diagnóstica.

Son cuatro las formas fundamentales de las metástasis cutáneas de cáncer mamario: inflamatoria, en coraza, telangiectásica y nodular. La topografía más frecuente es en tórax anterior, piel cabelluda y extremidades.

La toma de biopsia de piel ante una lesión cutánea, de aparición súbita, en pacientes con antecedente de cáncer mamario, es una medida indispensable en estos pacientes.

Palabras clave: mama, cutáneas, biopsia.

Summary

Cutaneous metastasis can be a bad prognosis marker. The skin is easy to explore and bring us a very helpful diagnosis guide. There are at least four main skin presentations of breast metastasis, which are: inflammatory, telangiectatic or nodular. Skin biopsy is a vital test to perform in these patients.

Key words: breast, cutaneous, biopsy

Introducción

Fenómeno de metástasis

La capacidad de producir depósitos tumorales a distancia se ha reconocido con el término de metástasis. Dicha capacidad depende de un proceso complejo que incluye la integridad anatomofuncional del tumor primario y del órgano blanco, así como de otros factores, tales como la especificidad de las células malignas para desprenderse del sitio primario, la capacidad de angiogénesis, la activación de factores de crecimiento, interleucinas y moléculas de adhesión que actúan como un todo.¹

El aspecto más agresivo del cáncer es su capacidad para extenderse o experimentar metástasis.

Las vías de diseminación de las células malignas fundamentalmente son la hemática y linfática, aunque no en forma exclusiva. Los mecanismos secuenciales de la cascada metastásica inician con la separación de una célula maligna para finalizar con la invasión al parénquima del órgano blanco. El mecanismo inicial en cualquiera de estas vías depende de la angiogénesis o neovascularización, la cual ocurre proporcionalmente cada vez que el tumor alcanza alrededor de 10^6 células, repitiéndose este fenómeno e incrementando el riesgo de diseminación de células malignas a través de la circulación, lo que aumenta así el potencial de metastatizar. En ausencia de apoyo vascular los tumores pueden permanecer en el sitio de origen por largos periodos, incluso pueden sufrir necrosis o bien apoptosis.² Una vez que la célula cancerosa se desprende de otras y de la matriz extracelular, debe alcanzar un sistema circulatorio, linfático o sanguíneo, a fin de autotransportarse. La sangre es un medio ordinario de transporte, dado que los vasos sanguíneos a menudo se encuentran cerca. Los tumores pueden crear nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) con base en su necesidad de nutrirse, hecho que otorga a las células cancerosas vastas oportunidades de transporte. La entrada al vaso sanguíneo exige la penetración de la membrana basal, que es un estrato delgado de matriz extracelular especializada.

Las membranas basales rodean a los vasos sanguíneos y están presentes en las células epiteliales. Las células epiteliales, la fuente más ordinaria de cáncer, tienen una membrana basal que las separa del resto del cuerpo. En el caso de los tumores cancerosos que se desarrollan de células epiteliales, la célula cancerosa debe penetrar dos membranas basales, la epitelial y la del vaso sanguíneo, a fin de transportarse. Para traspasar la membrana basal, las células cancerosas liberan enzimas llamadas metaloproteinasas (MMPs), que disuelven las membranas basales y otras matrices extracelulares; de ahí que los tumores de boca tengan una capacidad inusitada de crear metástasis a distancia y a cualquier órgano, ya que la saliva es rica en ácido hialurónico, el cual al fijarse a la superficie celular inhibe la adhesión con otras células, facilitando así la diseminación de las células tumorales. Lo anterior, junto con la producción-secreción de MMPs, fomenta que la célula eluda la adhesión con otras células y permite que se desplace mas libremente.

Las membranas basales rodean a los vasos sanguíneos y están presentes en las células epiteliales. Las células epiteliales, la fuente más ordinaria de cáncer, tienen una membrana basal que las separa del resto del cuerpo. En el caso de los tumores cancerosos que se desarrollan de células epiteliales, la célula cancerosa debe penetrar dos membranas basales, la epitelial y la del vaso sanguíneo, a fin de transportarse. Para traspasar la membrana basal, las células cancerosas liberan enzimas llamadas metaloproteinasas (MMPs), que disuelven las membranas basales y otras matrices extracelulares; de ahí que los tumores de boca tengan una capacidad inusitada de crear metástasis a distancia y a cualquier órgano, ya que la saliva es rica en ácido hialurónico, el cual al fijarse a la superficie celular inhibe la adhesión con otras células, facilitando así la diseminación de las células tumorales. Lo anterior, junto con la producción-secreción de MMPs, fomenta que la célula eluda la adhesión con otras células y permite que se desplace mas libremente.

Metástasis a piel

Las metástasis cutáneas se crean por la invasión de células tumorales procedentes de neoplasias de otros órganos al te-

Correspondencia:

Dra. Gabriela Frías A.
Héroes del 47 No. 86 Churubusco Coyoacán
04122 México DF
e-mail: sagangaf@yahoo.com

gumento, por lo que son una manifestación específica de neoplasia interna. La invasión cutánea del cáncer puede ocurrir por extensión directa del tumor primario o por metástasis, las cuales son locales o distantes.⁹⁻¹²

Epidemiología

La frecuencia de metástasis a piel se ha incrementado en base a un aumento en la sobrevivida de los pacientes con cáncer, a mejores alternativas terapéuticas, así como a un incremento en la vida media de la población en general. Sin embargo, la incidencia de metástasis a piel, a pesar de su incremento, sigue siendo baja, ya que se informa que es menor al 9%. La presentación más frecuente es entre los 50 y 70 años.

La frecuencia relativa de la enfermedad metastásica a piel tiende a correlacionarse con el tipo de carcinoma primario más frecuente en cada sexo. Así, los órganos que con mayor frecuencia originan metástasis a la piel en mujeres son el cáncer de mama (69%), intestino grueso (9%), melanoma (5%), cáncer de pulmón (4%), cáncer de ovario (4%) y CACU, sólo en un 2%. En el varón las metástasis cutáneas provienen de cáncer de pulmón en un 24%, intestino grueso (19%), melanoma (13%), carcinoma epidermoide de cavidad bucal (12%), riñón y estómago (6%) respectivamente.^{9,10}

Las metástasis a piel puede ser la primera manifestación de un cáncer visceral no diagnosticado o bien puede ser el signo de una recurrencia.

Pacientes y método

Mediante un estudio prospectivo, lineal y abierto llevado a cabo en el Servicio de Dermatología del CMN "20 de Noviembre" del ISSSTE en la ciudad de México, en el periodo comprendido entre octubre del 2001 y noviembre del 2003, se incluyeron un total de 12 pacientes con cáncer mamario que metastatizó a piel. El rango de edad de las pacientes, todas del sexo femenino, fue entre 33 y 80 años, con una media de 56.5. La topografía más frecuente fue en tórax (nueve casos), piel cabelluda (dos) y una en extremidades inferiores.

La morfología en ocho pacientes fueron placas eritemato violáceas de aspecto nodular; un caso fue nódulo sobre la cicatriz de la mastectomía; dos presentaban neoformaciones de color rosa; y otro caso con vesículas y ampollas eritematosas sobre una base francamente hemorrágica. La estirpe histológica fue de tipo lobulillar infiltrante, poco diferenciado y ductal. Dos de ellas tenían metástasis a encéfalo y a pulmón. Las 12 habían recibido dos o más tratamientos, tanto quirúrgicos, farmacológicos y radioterapia.

Comentario

Son múltiples y complejos los mecanismos que permiten la penetración de la célula maligna una vez desprendida del tumor primario. Hasta el momento se conoce la necesidad de una cascada de fenómenos que fundamentalmente incluyen

la actividad de reacciones proteolíticas tales como serinas, tioles y en general metaloproteasas; dichas enzimas que actúan tanto a nivel de la membrana basal de los vasos sanguíneos, hecho que otorga a las células cancerosas el acceso a otras partes del cuerpo, tiene también una función determinante en la matriz extracelular; la cual no sólo une a las células entre sí sino que es indispensable para su sobrevivida y proliferación. Tal conexión es posible por medio de moléculas de adhesión celular conocidas como *integrinas*.

Las células sin anclaje no se reproducen ni sobreviven. La proteína nuclear conocida como E-CDK2 regula el crecimiento y la división celular, pero esto podrá llevarse a cabo siempre y cuando la célula esté unida a la matriz extracelular. Un sinnúmero de células sin anclaje sufren apoptosis. La detención de la división es sin duda uno de los mecanismos de defensa del huésped. Simultáneamente se inicia un fenómeno de hipoxia celular que estimula al *factor de crecimiento de endotelio vascular (FCEV)*, para así incrementar la angiogénesis, mecanismo indispensable para la reproducción de esa célula. Las metaloproteasas entonces digieren los componentes de la lámina basal y facilitan el movimiento celular a través del microambiente circundante.

Aunque hasta el momento se ignora el porqué E-CDK2 permanece activa, a pesar de que la célula no se encuentre totalmente anclada, se supone que es la señal de algún protooncogen que envía el mensaje equivocado.

Menos de 1 de cada 10 000 células cancerosas supera la circulación para crear un tumor nuevo y esto es a menudo secundario a recursos propios del huésped, como pueden ser la turbulencia sanguínea, el número de plaquetas, las células asesinas (NK) y la actividad de los macrófagos o simplemente los antioncogenes.

Existen hoy en día estudios de inmunohistoquímica mediante los cuales al evaluar el FCEV se puede pronosticar la viabilidad del tumor.

Las metástasis de cáncer mamario se localizan principalmente en tórax anterior y su morfología, aunque polimorfa, tiene ciertas características predominantes como son: a) inflamatorio, b) en coraza, c) telangiectásico y d) nodular. La "aparición" inflamatoria se atribuye a la neovascularización congestiva y escasamente a un verdadero infiltrado inflamatorio. A pesar de no ser el tipo más frecuente de metástasis a piel, se debe reconocer en cualquier paciente con antecedentes de cáncer de mama que curse con dermatosis en la extremidad superior o inferior, caracterizada por placas eritematosas, de límites abigarrados, indolora y sin fiebre, cuyo diagnóstico diferencial es sin duda con erisipela o celulitis; dada la ausencia de datos claros de inflamación como son el tumor, rubor o calor, se debe entonces tomar biopsia de piel (figura 1).

La presentación en coraza inicia con neoformaciones de aspecto papulonodular que se asientan sobre piel eritematosa con aspecto de piel de naranja, edematosa o alternando con

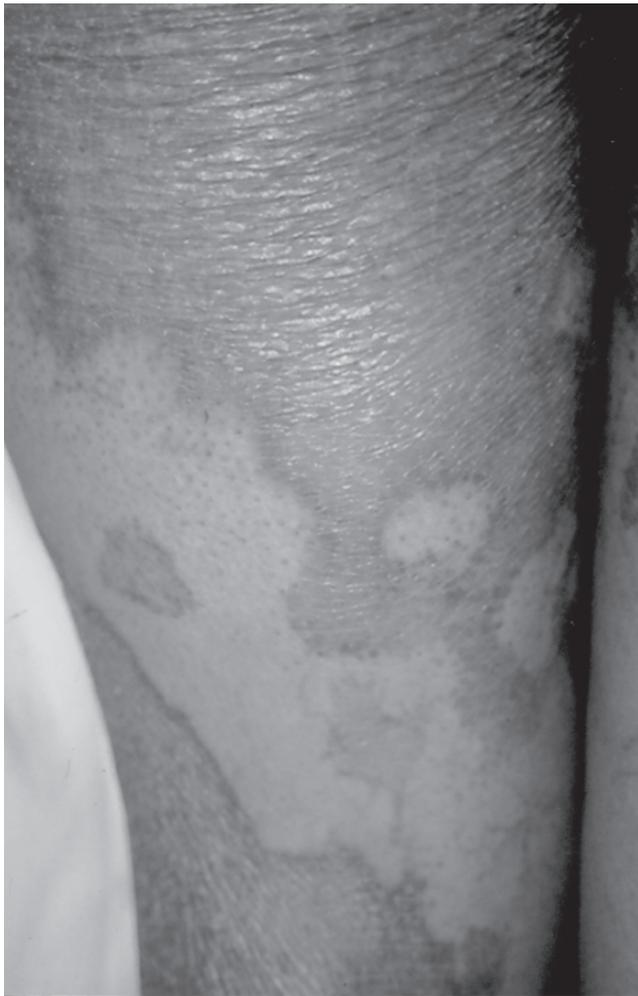


Fig. 1 Dermatitis localizada a extremidades inferiores con apariencia inflamatoria

piel indurada y esclerosa (figura 2). La piel esclerosa o dura e hiperpigmentada, aunque en ocasiones es resultante de la radioterapia, puede pasar como un signo desapercibido.

El tipo telangiectásico se caracteriza por múltiples pápulas hemorrágicas, algunas con aspecto de pseudovesículas o telangiectasias y un gran eritema rojo violáceo (figura 3). Dicho fenómeno es secundario a lo superficial que puede estar el infiltrado de células neoplásicas y la neovascularización concomitante e indispensable para el proceso de la metástasis, y que clínicamente simula vasculitis o linfangioma circunscrito. Aquí sin duda el diagnóstico diferencial más adecuado es el de angiosarcoma postmastectomía o síndrome de Stewart Treves.

Las metástasis nodulares aparecen como neoformaciones de aspecto exofítico, cupuliforme no inflamatorio, que pueden o no ulcerarse, y que cuando están pigmentadas se debe hacer diagnóstico diferencial con melanoma maligno o carcinoma basocelular pigmentado; hay un frecuente predominio de localización en la piel cabelluda (figura 4).

El cáncer primario que metastatiza a región mamaria con una disposición zosteriforme, es improbable que sea de



Fig. 2 Presentación con coraza con una neoformación sangrante

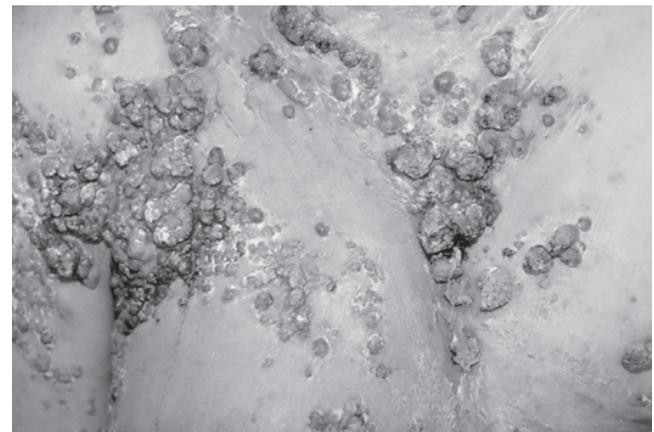


Fig. 3 Neoformaciones exofíticas de aspecto verrugoso que alternan con algunas eritematosas



Fig. 4 Metástasis cutáneas de cáncer de mama

mama; es más factible que se trate de pulmón u otro órgano (figura 5). En estos pacientes existe dolor intenso, eritema con erupción vesicular, erosionada o no, lo cual puede ser confundida fácilmente con herpes zoster y tratado con aciclovir, sin encontrar una mejoría aparente

Histopatología

Las metástasis habitualmente tienen una histomorfología similar a los tumores primarios; sin embargo suelen ser más

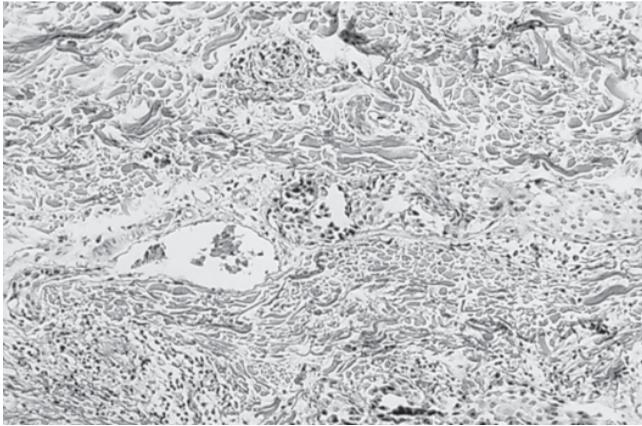


Fig. 5 Infiltración intravascular de células neoplásicas de cáncer de mama a nivel de dermis media

anaplásicos, por lo que no siempre se evidencia su origen. Sin duda la incorporación del estudio de inmunohistoquímica en biopsia de piel puede ser contundente; debe recordarse que éste puede ser realizado incluso de bloques de parafina ya archivados.

Conclusiones

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres. El desarrollo de los programas de detección precoz ha facilitado el diagnóstico en estadios muy precoces de desarrollo, incluso *in situ*. La concienciación de la población es masiva y el interés por esta patología, creciente. Ginecólogos, oncólogos, patólogos, radiólogos, dermatólogos y médicos familiares colaboran junto a otros profesionales en equipos

multidisciplinarios que diagnostican, tratan y ayudan a superar este trauma, incrementado por la carga genética conocida, que supone un riesgo mayor para las mujeres con estos antecedentes familiares.

Hoy día el diagnóstico de carcinoma de mama se acompaña de una serie de marcadores y factores pronósticos que tratan de predecir cuál será el riesgo de recurrencia de esta neoplasia en una determinada paciente, intentando aproximarse al curso evolutivo de la enfermedad y a la respuesta a determinados tratamientos.

La mayor parte de las mujeres con diagnóstico precoz de carcinoma de mama curan con el tratamiento local y regional, pero no es posible asegurar que no tendrán recurrencias. Los factores pronóstico se emplean para realizar una estimación del riesgo de recurrencia en mujeres con carcinomas de mama en estadios tempranos.

Bibliografía

1. Spencer PS, Helm TN. Skin metastasis in cancer patients. *Cutis* 1987; 39: 119-121.
2. Comoglio PM, Trusolino L. Invasive growth: from development to metastasis. *J Clin Invest* 2002; 109(7): 857-862.
3. Neufeld G, Cohen T, Gengrinovitch S. Vascular Endotelial Growth Factor (VEGF) and its receptors. *The FASEB J* 1999; 13: 9-22.
4. Rodríguez FL, Jurado LFR, Reyes EJA. La proteólisis en la invasión y metástasis de la célula tumoral. *Rev Inst Natl Cancerol* 2000; 46(1): 33-46.
5. Román CC, Armijo MM. Diagnóstico clínico de los tumores cutáneos metastásicos. *Piel* 1997; 11(2): 80-88.
6. Strohl RA. Cutaneous manifestations of malignant disease. *Dermatology Nursing* 1998; 10(1): 23-25.
7. Schwartz RA. Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33(2): 161-182.
8. Broodland DG, Zitelli JA. Mechanisms of metastasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 1-8.
9. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastasis in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4 020 patients. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 228-236.

Ceremonia de toma de posesión

Mesa Directiva 2004-2005

Discurso del presidente, Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Museo Franz Mayer

Jueves 29 de enero del 2004. México, DF

Es para mi un honor estar en esta tribuna y protestar ante ustedes como el trigésimo octavo presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología, que es por cierto, la distinción más elevada a que puede aspirar un oncólogo mexicano, la cual recibo con honor y con un franco sentido de compromiso.

La Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos fue fundada hace cincuenta y tres años por médicos de prestigio, con una preparación sólida adquirida en varios casos en el extranjero y con una gran capacidad de visión a futuro. Estos diecinueve profesionistas tanto cirujanos como radioterapeutas fueron los creadores de la nueva oncología mexicana.

El tiempo es inexorable y la vida de los individuos finita, por lo que ya no están con nosotros diez y siete de ellos; sin embargo, aún contamos con la presencia del Dr. Arturo Beltrán Ortega y del Dr. Francisco de P. Millán Paredes, ilustres cirujanos oncólogos y destacados presidentes de nuestra asociación, quienes están siempre dispuestos a estimularnos y apoyarnos.

Tengo la fortuna de ser el sucesor en el cargo de grandes personalidades que en su momento entregaron su esfuerzo y tiempo para agrandar los destinos de nuestra Sociedad, participando en forma continua para cumplir con sus tareas, mismas que gracias a su entusiasmo, perseverancia e inteligencia, ahora soy el depositario de nuevos derroteros, los cuales tienen un horizonte más amplio, con mucho trabajo por hacer, pero con las bases bien cimentadas y un patrimonio estructurado que nos permite ver el futuro con optimismo y sin temores.

El Dr. Eduardo Arana Rivera, presidente que me antecede, quedará inscrito también en la memoria de nuestra agrupación como un hombre entusiasta y trabajador que contribuyó a consolidar a la ahora Sociedad Mexicana de Oncología: *“Doctor Arana, muchas gracias y esperamos seguir contando contigo.”*

Nuestra mesa directiva inicia otro bienio de trabajo, tocándonos forjar un eslabón más que pretendemos sea firme y útil junto a los otros cincuenta y dos, que año con año se han

integrado a los ya bien encadenados. Estoy cierto que los colaboradores que han aceptado participar en este periodo reúnen muchas virtudes, entre las cuales, además de su capacidad, eficiencia, calidad moral y entusiasmo, han mostrado un especial cariño por nuestra Sociedad. Gracias por embarcarse en este puerto y navegar en el mar de proyectos que nos permitirán arribar a un feliz destino.

La primera responsabilidad que asumo es la de mantener la unidad de nuestra Sociedad a través del respeto mutuo, la disposición al diálogo, con la apertura a ideas y proyectos de cada uno de nuestros miembros, que en un momento dado contribuyan a un mejor desempeño para nuestra agrupación.

El tener el privilegio de interactuar en forma multidisciplinaria, como es el manejo del cáncer entre nuestros colegas especialistas, cirujanos, radioterapeutas, oncólogos médicos, oncólogos pediatras, hemato-oncólogos, así como otras disciplinas afines a nuestra dinámica y compleja especialidad, nos da la oportunidad de hacer una mejor oncología para beneficio de los mexicanos, por lo que no dudo que esta participación múltiple se incrementará durante este periodo.

En los últimos cincuenta años se han observado en México cambios en el panorama epidemiológico, relacionados con la disminución de las enfermedades infecciosas y la aparición de nuevas prioridades de salud, a los que han contribuido las transformaciones sociales, económicas, demográficas y ambientales vividas en el país.

Las causas que explican estos cambios están interrelacionadas, y entre las principales podemos mencionar el acelerado proceso de urbanización, disminución de la fecundidad, aumento de la esperanza de vida (con el consiguiente envejecimiento de la población), cambios en el estilo de vida y finalmente el mejoramiento en el acceso a los servicios de salud, así como la eficacia de éstos. Como resultado de lo anterior, el aumento progresivo de las enfermedades crónico-degenerativas son ahora las principales causas de muerte, ocupando el cáncer el segundo lugar, y lo seguirá siendo en el futuro, ya que la tendencia en nuestro país apun-

ta al crecimiento de la población con padecimientos oncológicos y consecuentemente la demanda de atención médica aumentará.

Esta preocupación exige de la Sociedad Mexicana de Oncología, reflexionar, analizar, compartir y comprometerse con diferentes instancias de este escenario para que se establezcan estrategias en los programas de salud para el diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, y porque no, el ideal, la prevención del cáncer. El reto que hoy enfrentamos es fomentar y divulgar los avances científicos y la enseñanza de la oncología en todas sus ramas, con un contenido de calidad y calidez.

Los avances expansivos y explosivos en el conocimiento del genoma humano, la biología molecular, farmacogeonómica y su aplicación en la oncología, nos obliga a estar a la vanguardia como profesionales dedicados a la asistencia, docencia e investigación, actualizarnos cotidianamente para aprender y enseñar, y así vencer al cáncer, problema de salud pública de nuestra época y de todo el orbe.

El programa académico para este año está casi terminado; casi, porque aún hay oportunidad para que muchos de nuestros socios participen en forma más activa, por lo tanto, esperamos sus propuestas.

Es menester continuar con las sesiones académicas interdisciplinarias en las cuales participen médicos oncólogos, residentes de la especialidad y otras especialidades no oncológicas.

Se pondrá énfasis en el desarrollo de programas de educación médica continua en los niveles de médicos especialistas oncólogos, no oncólogos y médicos generales.

En colaboración con la Facultad de Medicina de la Universidad Anáhuac se participará en el programa de medicina a distancia (educación por televisión e internet en tiempo real).

Participaremos con el Consejo Nacional de Medicina General en el programa para el médico general, con un curso de detección y referencia oportuna del cáncer vía satélite, a varios estados de la República Mexicana.

Se ha establecido un programa llamado “El médico rural y la detección oportuna del cáncer”, mismo que consistirá en la capacitación dentro de un centro hospitalario de alto nivel, en las prácticas elementales para la detección de los principales tipos de cáncer, las cuales podrá aplicar en su comunidad en forma sencilla, rápida y con mínimo costo.

Se capacitará en el campo de las buenas normas para la investigación clínica a médicos oncólogos de nuestro país con cursos de alto nivel.

Se estimulará la investigación clínica por las diferentes subespecialidades de la oncología (cirugía, radioterapia, oncología médica, oncología pediátrica y hemato-oncología) con un premio para cada una de ellas, en convocatoria abierta, con jurados especializados y un estímulo de veinte mil pesos en cada categoría, mismos que serán entregados en el congreso nacional. Continuaremos incrementando la relación con sociedades médicas filiales, tanto nacionales como internacionales.

Para terminar, y como meta primordial, nos hemos propuesto apoyar y fortalecer el proyecto editorial de nuestra revista “Gaceta Mexicana de Oncología”, con el objeto de poder calificar para nuevas indexaciones de arbitraje nacional e internacional.

El cargo que este día se me otorga es, además de un honor, una enorme responsabilidad que ante todo exige honestidad, seriedad científica y amistad, y eso vengo a ofrecerles. Mis propósitos para el periodo que presidiré esta digna y noble Sociedad serán desear que un elemento unificador nos permita trabajar en conjunto, para ser portadores de luz cuando predomine la oscuridad.

Deseo pues, que juntos, logremos los objetivos que motivaron la creación de ésta, nuestra Sociedad, y que al final de cuentas constituyan también uno de los fines de nuestra profesión: luchar en forma constante, porque las posibilidades de vida sean mayores y con mejor calidad, para vencer todas las veces que sea posible, a la temible muerte.

Mensaje del presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología

Estimado (a) colega:

El cáncer en nuestro país ocupa el segundo lugar en mortalidad y la tendencia es que habrá un crecimiento de la población con padecimientos oncológicos y por ende la demanda de tratamientos se incrementará.

En este contexto, la Sociedad Mexicana de Oncología reflexiona, analiza, comparte y se compromete con diferentes instancias a participar en forma activa y entusiasta a fomentar y divulgar los avances científicos y la enseñanza de la Oncología en todas sus áreas (cirugía oncológica, radioterapia, oncología médica, oncología pediátrica, hemato-oncología) y con otros profesionales sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer, así como a nivel de los médicos de primer contacto, para su detección oportuna.

Los avances vertiginosos en el conocimiento del genoma humano, biología molecular, farmacogenómica y alternativas en la quimioprevención, así como su aplicación en la Oncología, son hechos que nos motivan a estar a la vanguardia para poder ofrecer medicina de calidad, con la calidez que esperan de nosotros los pacientes.

Por todo esto, Mérida te espera con los brazos abiertos, porque estamos seguros que es el marco ideal para reafirmar los lazos que nos unen como amigos y miembros de la SMeO, enriquecer nuestro conocimiento con temas de actualidad y difundir el estado óptimo del manejo interdisciplinario integral del paciente con cáncer.

La Sociedad, tu Sociedad te espera.



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Francisco'.

DR. FRANCISCO JAVIER OCHOA CARRILLO
Presidente 2004-2005

Premio Nacional en Oncología 2004 “Dr. Guillermo Montaña Islas”

CONVOCATORIA

La Sociedad Mexicana de Oncología, AC cumpliendo con uno de sus objetivos que es el de fomentar la investigación de la Oncología en sus diferentes áreas, convoca a la comunidad médico-científica a participar para el presente premio.

CATEGORIAS

Los trabajos aceptados se inscribirán en una de las siguientes áreas de Investigación:

- Biomédica básica
- Biomédica epidemiológica.

1. Cada participante deberá seleccionar el área en donde concursará su trabajo.
2. El jurado designado por la Sociedad Mexicana de Oncología, estará conformado por personalidades de reconocido prestigio académico y científico en cada una de las áreas.
3. Las decisiones del Jurado serán inapelables.
4. La Sociedad Mexicana de Oncología comunicará el dictamen el viernes 17 de septiembre del 2004 en forma escrita a los participantes.
5. La premiación se llevará a cabo durante el XXIII Congreso Nacional de Oncología, a realizarse del 20 al 23 de Octubre del 2004, en el Hotel Fiesta Americana en la ciudad de Mérida, Yucatán

BASES

1. Podrá concursar cualquier profesional de la salud o investigador nacional o extranjero residente en México que haya realizado su trabajo en instituciones nacionales, ya sean públicas o privadas.
2. Sólo podrá concursar un candidato y su grupo en un área.
3. No participarán trabajos de investigación promovidos o patrocinados por la Industria Farmacéutica.
4. Los miembros del jurado no podrán ser autores ni coautores de los trabajos de investigación participantes de su misma categoría.
5. La Sociedad Mexicana de Oncología se reservará el derecho de publicar los resúmenes en las memorias del XXIII Congreso Nacional de Oncología del 2004.
6. El autor deberá inscribirse al XXIII Congreso Nacional de Oncología del 2004, a fin de presentar su trabajo.
7. Los trabajos podrán ser enviados a la Gaceta Mexicana de Oncología para posible publicación, si lo desean los autores, reciban o no el premio. No se devolverán originales.
8. Los puntos no previstos en esta convocatoria serán resueltos por la Mesa Directiva de la Sociedad Mexicana de Oncología.

REQUISITOS

1. Los trabajos deberán ser originales e inéditos.
2. Deberán presentarse en español *in extenso*, de acuerdo con el contenido y secuencia de los formatos convencionales para publicar en revistas médicas con indexación internacional (un original con cinco copias

y en disco de 3.5 o CD).

3. El texto del trabajo deberá ser anónimo, sin nombre de autores o referencias bibliográficas personalizadas, o nombre de la institución en donde se llevó a cabo.
4. Enviar bajo seudónimo, anexando en un sobre cerrado la siguiente Información:
 - Nombre completo, grado académico y posición institucional del investigador y colaboradores.
 - Dirección, teléfono, fax y correo electrónico del investigador.
 - Lugar donde labora, teléfono, fax y correo electrónico.
 - Lugar donde se llevó a cabo la investigación.
5. Todos los trabajos deberán haber sido aprobados por los Comités de Investigación, Ética o ambos, correspondientes, en los casos que haya lugar.
6. El trabajo deberá ir acompañado por la solicitud de inscripción, en la forma proporcionada por la Sociedad Mexicana de Oncología:
 - En la página electrónica de la Sociedad Mexicana de Oncología: www.smeo.org.mx
 - Solicitándola directamente a la Sociedad Mexicana de Oncología.
7. Los trabajos deberán enviarse a:
Sociedad Mexicana de Oncología, AC
Tuxpan No. 59 PH
Col. Roma Sur CP 06760, México DF
8. La recepción de los trabajos quedará abierta desde el momento en que se publique la convocatoria, hasta el viernes 13 de Agosto del 2004, a las 19:00 horas.
9. No participarán los trabajos que no cumplan con las bases y requisitos de la presente convocatoria.

PREMIACIÓN

1. Sólo habrá un primer lugar.
2. El premio será de:
 - \$ 50,000 mn para el autor.
 - Diploma para el autor.
 - Constancia para el autor y coautores.
 - Se otorgará un diploma de reconocimiento a la institución o instituciones en donde se realizó el trabajo ganador.
3. El premio podrá ser declarado desierto en cualquier área, si a juicio del jurado ningún trabajo reúne los estándares de calidad requeridos.

Favor de comunicarse a:

Tels.: 5574-1454 y 5574-0706

Fax: 5584-1273 E-mail: smeo@infosel.net.mx

México, DF 24 de Febrero de 2004.

Premio Nacional de Investigación en Oncología Año 2004

CONVOCATORIA

La Sociedad Mexicana de Oncología, A.C. consolida su compromiso al fomentar la investigación de la Oncología en sus diferentes modalidades terapéuticas. Para tal efecto, se establece el presente premio, como estímulo y reconocimiento para los investigadores en México.

CATEGORIAS

Los trabajos aceptados participarán en una de las siguientes áreas de Investigación:

- Cirugía oncológica
- Radioterapia
- Oncología médica
- Oncología pediátrica
- Hemato-oncología

1. Cada participante deberá seleccionar el área en donde concursará su trabajo.
2. El jurado designado por la Sociedad Mexicana de Oncología estará conformado por personalidades de reconocido prestigio académico y científico en cada una de las áreas.
3. Las decisiones del Jurado serán inapelables.
4. La Sociedad Mexicana de Oncología comunicará el dictamen el viernes 17 de septiembre del 2004 en forma escrita a los participantes.
5. La premiación se llevará a cabo durante el XXIII Congreso Nacional de Oncología a realizarse del 20 al 23 de Octubre del 2004, en el Hotel Fiesta Americana en la ciudad de Mérida, Yucatán.

BASES

1. Podrá concursar cualquier profesional de la salud o investigador nacional o extranjero residente en México que haya realizado su trabajo en Instituciones nacionales, ya sean públicas o privadas.
2. Solo podrá concursar un candidato y su grupo en un área.
3. No participarán trabajos de investigación promovidos o patrocinados por la Industria Farmacéutica.
4. Los miembros del jurado no podrán ser autores ni coautores de los trabajos de Investigación participantes de su misma categoría.
5. La Sociedad Mexicana de Oncología se reservará el derecho de publicar los resúmenes en las memorias el XXIII Congreso Nacional de Oncología del 2004.
6. El autor deberá inscribirse al XXIII Congreso Nacional de Oncología del 2004, a fin de presentar su trabajo.
7. Los trabajos podrán ser enviados a la Revista Gaceta Mexicana de Oncología para posible publicación, si lo desean los autores, reciban o no el premio. No se devolverán originales.
8. Los puntos no previstos en esta convocatoria, serán resueltos por la Mesa Directiva de la Sociedad Mexicana de Oncología.

REQUISITOS

1. Los trabajos deberán ser originales e inéditos.
2. Deberán presentarse en español *in extenso*, de acuerdo con el contenido y secuencia de los formatos convenciona-

les para publicar en revistas médicas con indexación internacional (un original con cinco copias y en disco de 3.5 o CD).

3. El texto del trabajo deberá ser anónimo, sin nombre de autores o referencias bibliográficas personalizadas, o nombre de la institución donde se llevó a cabo.
4. Enviar bajo seudónimo, anexando en un sobre cerrado la siguiente información:
 - Nombre completo, grado académico y posición institucional del investigador y colaboradores.
 - Dirección, teléfono, fax y correo electrónico del investigador.
 - Lugar donde labora, teléfono, fax y correo electrónico.
 - Lugar en donde se llevó a cabo la investigación.
5. Todos los trabajos deberán haber sido aprobados por los Comités de Investigación, Ética o ambos, correspondientes, en los casos que haya lugar.
6. El trabajo deberá ir acompañado por la solicitud de inscripción, en la forma proporcionada por la Sociedad Mexicana de Oncología:
 - En la página electrónica de la Sociedad Mexicana de Oncología: www.smeo.org.mx o
 - Solicitándola directamente a la SMEO.
7. Los trabajos deberán enviarse a la Sociedad Mexicana de Oncología, AC Tuxpan No. 59 PH Col. Roma Sur CP 06760, México DF
8. La recepción de los trabajos quedará abierta desde el momento en que se publique la convocatoria, hasta el viernes 13 de Agosto del 2004, a las 19:00 horas.
9. No participarán los trabajos que no cumplan con las bases y los requisitos de la presente convocatoria.

PREMIACIÓN

1. Sólo habrá un primer lugar para cada área.
2. El premio será de:
 - \$20,000 mn para cada área por autor.
 - Diploma para el autor.
 - Constancia para el autor y coautores.
 - Se otorgará un diploma de reconocimiento a las Instituciones donde se realizaron los trabajos ganadores.
3. El premio podrá ser declarado desierto en cualquier área si a juicio del jurado ningún trabajo reúne los estándares de calidad requeridos.

Favor de comunicarse a:

Tels.: 5574-1454 y 5574-0706

Fax: 5584-1273 E-mail: smeo@infosel.net.mx

México, DF 24 de Febrero de 2004

Gaceta Mexicana de Oncología

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Las instrucciones para someter su manuscrito pueden ser vistos en la página web: www.smeo.org.mx

La *Gaceta Mexicana de Oncología* publica trabajos originales, artículos de revisión, notas clínicas, cartas al director y otros artículos especiales que describan nuevos hallazgos de particular significado referentes a todos los aspectos de la Oncología. Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J. Med 1997;336:309-15), también disponibles en: <http://www.icmje.org> y se ajustan a las siguientes normas:

Remisión de trabajos

Enviar el manuscrito de acuerdo a las instrucciones indicadas abajo, con tres copias en un sobre a: Gaceta Mexicana de Oncología. Tuxpan # 59 PH Col. Roma Sur CP 06760, México, DF, y de ser posible también por correo electrónico: smeo@infosel.net.mx incluyendo

- Carta de presentación.
- Listado de comprobaciones formales del trabajo.
- Formulario anexo de declaración de autoría y cesión de derechos.
- Disquete informático con el texto, especificando nombre del archivo y programa utilizado.

Carta de presentación

En ella el autor explicará en 3-4 líneas cuál es la aportación original del trabajo que presenta.

Tipos de artículos

- *Originales*. Podrán referirse a trabajos de investigación básica o clínica o cualquier otra contribución original en algunos de los aspectos de la Oncología. La extensión aproximada será de 15 páginas y un máximo de 10 figuras, tablas o gráficos. Se recomienda que el número de autores firmantes no supere los seis. Las secciones se ordenan como sigue: página del título, resumen, summary, introducción, métodos, resultados, discusión, bibliografía, tablas, pies de figura y figuras.
- *Trabajos de Formación Continuada-Revisiones*. Se refiere a puestas al día de temas concretos de la especialidad o bien a revisiones de tema a propósito de una casuística. La extensión será aproximadamente de 10 páginas con cinco figuras, tablas o gráficos. El número de firmantes no será superior a seis. Las secciones se ordenan como sigue: página del título, resumen, summary, introducción, casuística, discusión, bibliografía, tablas, pies de figura y figuras.
- *Notas clínicas*. Referidas a la descripción de casos clínicos infrecuentes cuya presentación aporte datos al conocimiento del tema. La extensión aproximada será de cinco páginas y no más de tres figuras o tablas. El número de autores firmantes

no superará los cinco. Las secciones se ordenan como sigue: página del título, resumen, summary, introducción, casuística, discusión, bibliografía, tablas, pies de figura y figuras.

- *Cartas al director*. Se referirán a artículos publicados recientemente en la revista y sobre los que se harán comentarios, objeciones o aportaciones personales. La extensión será de dos páginas, admitiéndose una tabla o figura. El número de firmantes no será más de dos y la bibliografía que en ella se aporte será la mínima indispensable, nunca superior a cinco citas.
- *Crítica de libros*. La revista publicará la crítica de los libros de Oncología que lleguen a su poder.
- *Noticias*. Se podrán remitir todas aquellas informaciones, anuncios, comentarios, etc., que puedan ser de interés para los miembros de la sociedad.

Manuscrito

- El autor debe enviar tres juegos completos del manuscrito, mecanografiados a doble espacio en todas sus secciones (incluidas citas bibliográficas, tablas y pies de figura). Se emplearán páginas DIN-A4 dejando márgenes laterales, superior e inferior de 2.5 centímetros.
- Todas las páginas irán numeradas consecutivamente, empezando por la del título.
- Abreviaciones: éstas deben ser evitadas, exceptuando las unidades de medida. Evite el uso de abreviaciones en el título y en el resumen. El nombre completo al que sustituye la abreviación debe proceder el empleo de ésta, a menos que sea una unidad de medida estándar. Las unidades de medida se expresarán preferentemente en Unidades del Sistema Internacional (Unidades SI). Las unidades químicas, físicas, biológicas y clínicas deberán ser siempre definidas estrictamente.

Página del título

- Figurará el título conciso, pero informativo, un título abreviado (máximo 40 caracteres), los nombres y apellidos de los autores, nombre de (los) departamento (s) y la (s) institución (es) a las que el trabajo debe ser atribuido y el reconocimiento de cualquier beca o apoyo financiero.
- Incluir el nombre completo, número de teléfono (y de fax o e-mail si se dispone) y la dirección postal completa del autor responsable de la correspondencia y el material. Estos datos deben figurar en el cuadrante inferior derecho de esta primera página.

Resumen y palabras clave

- Deberán aparecer en la segunda página. Se recomienda que el resumen de los artículos originales sea estructurado, es decir, que contenga los siguientes encabezados e información: Objetivo, Métodos, Resultados y conclusiones con no

más de 200 palabras.

- En la misma hoja debe aparecer una relación con las palabras clave. Las palabras clave (de tres a diez en total) complementan el título y ayudan a identificar el trabajo en las bases de datos. Se deben emplear términos obtenidos de la lista de encabezados de materias médicas (MeSH) del Index Medicus de la NLM de Estados Unidos. Disponible en : <http://www.ncbi.nih.gov/entrez/meshbrowser.cgi>

Abstract y key words

- Es una traducción correcta del resumen al inglés. Se escribirá en una hoja aparte, donde también figure el título del trabajo y las *key words*, ambos igualmente en inglés.

Introducción

- Debe mencionarse claramente los objetivos del trabajo y resumir el fundamento del mismo sin revisar extensivamente el tema. Citar sólo aquellas referencias estrictamente necesarias.

Sujetos y métodos

- Debe describir la selección de los sujetos estudiados detallando los métodos, aparatos y procedimientos con suficiente detalle como para permitir reproducir el estudio a otros investigadores. Alguna información detallada de gran interés puede incluirse como anexo.
- Las normas éticas seguidas por los investigadores tanto en estudios en humanos como en animales se describirán brevemente. Los estudios en humanos deben contar con la aprobación expresa del comité local de ética y de ensayos clínicos, y así debe figurar en el manuscrito.
- Exponer los métodos estadísticos empleados. Los estudios contarán con los correspondientes experimentos o grupos control; caso contrario se explicarán las medidas utilizadas para evitar los sesgos y se comentará su posible efecto sobre las conclusiones del estudio.

Resultados

- Los resultados deben ser concisos y claros, e incluirán el mínimo necesario de tablas y figuras. Se presentarán de modo que no exista duplicación y repetición de datos en el texto y en las figuras y tablas.

Discusión

- Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del trabajo y sus conclusiones. No debe repetirse con detalles los resultados del apartado anterior. Debe señalarse las implicaciones de los resultados y sus limitaciones, relacionando las con otros estudios importantes. El contenido de esta sección ha de basarse en los resultados del trabajo y deben evitarse conclusiones que no estén totalmente apoyadas por los mismos. Se comentarán los datos propios en relación a otros trabajos previos, así como las diferencias entre los resultados propios y los de otros autores. La hipótesis y las frases especulativas deben ser claramente identificadas.

Agradecimientos

- Podrán reconocerse: a) contribuciones que necesitan agradecimiento pero no autoría; b) agradecimiento por ayuda técnica; c) agradecimiento de apoyo material o financiero, es-

pecificando la naturaleza de dicho apoyo, y d) relaciones financieras que pueden causar conflicto de intereses.

Bibliografía

- Las citas bibliográficas se identificarán en el texto con la correspondiente numeración correlativa mediante números arábigos, en superíndice.
- Se escribirán a doble espacio y se numerarán consecutivamente en el orden de aparición en el texto.
- Las comunicaciones personales y los datos no publicados no deben aparecer en la bibliografía (se pueden citar entre paréntesis en el texto).
- Las abreviaturas de las revistas se ajustarán a las que utiliza el Index Medicus de la National Library of Medicine. Disponible en: <http://www.ncbi.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>

Ejemplo de citas correctas

Revistas:

1. Artículo normal (citar los autores cuando sean seis o menos; si son siete o más, citar los seis primeros y añadir "et al"): Cañas R, Kilbourne E. Oil ingestion and the Toxic-Oil syndrome: results of a survey of residents of the Orcasur neighbourhood in Madrid, Spain. *Int J Epidemiol* 1987;1:3-6
2. Suplemento de revista: Matri Ar, Neuropathy of diabetic neurogenic bladder. *Ann Intern Med* 1980;92 (suppl 2): 316-8
3. Fascículo sin volumen: Baumeister AA. Origins and control of stereotyped movements. *Monogr Am Assoc Ment Defici* 1978; (3): 353-84.

Libros y otras monografías:

4. Autor (es): McDowell Y, Newell C. Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires. New York: Oxford University Press, 1987.
5. Capítulo de un libro: Abramson JH. Cross-sectional studies. En: Holland WW, Detels R, Knox G, Directores. Oxford textbook of public health, volumen 3: Investigative methods in public health. Oxford: Oxford University Press, 1985; p. 89-100.
6. Tesis doctorales o conferencias publicadas: Youssef NM. School adjustment of children with congenital Heart disease [tesis doctoral]. Pittsburgh: Universidad de Pittsburgh, 1988.

Otros artículos:

7. Artículos de periódico: Yoloi J. Frontela no logró reproducir el síndrome tóxico en monos. *El Universal*, 17 Feb. 1988, 23 (col 1-4).
8. Material legal: Toxic Substances Control Act: Audiencia S. 776 ante el Subcomité sobre el medio ambiente del Comité sobre Comercio del Senado, 94 cong 1. a Sesión, 343 (1975).
9. Archivo de computadora: Renal system [programa informático]. Versión MS-DOS. Edwardsville, KS: Medisim; 1988.

Material no publicado:

10. En prensa: Lillywhite HB, Donald JA, Pulmonary blood flow regulation in an aquatic snake. [en prensa]. *Science*.

11. Citas extraídas de internet:

Cross P, Towe K K. A guide to citing Internet source [online]. Disponible en: http://www.bournemouth.ac.uk/servicedepts/lis/LIS_Pub/harvards.

Tablas

• Irán numeradas de manera correlativa. Escritas a doble espacio en hojas separadas se identifican con un número arábigo y un título en la parte superior. Deben contener las pertinentes notas explicativas al pie.

Figuras

- Bajo el mismo epígrafe y numeración consecutiva, se engloban las fotografías, gráficas, dibujos y otras ilustraciones.
- Deberán ser seleccionadas cuidadosamente, de modo que contribuyan a la mayor comprensión del texto. El tamaño será de 10-12 y 10-18 cm, de calidad que permita su reproducción y en número adecuado según las normas de la introducción.
- Si se presentan microfotografías deberán incluirse el método de tinción y los aumentos empleados.
- Las fotografías en tamaño postal irán numeradas al dorso mediante etiqueta adhesiva con el nombre del primer autor y título del trabajo e indicaciones de la parte superior de la misma mediante una flecha.
- Si desea la publicación en color de alguna de la fotografías, los gastos correrán a cargo del autor, previa solicitud de presupuesto al editor.
- Las figuras no repetirán datos y escritos en el texto.
- Los pies de figura se escribirán a doble espacio y las figuras se identificarán con números arábigos que coincidan con su orden de aparición en el texto. El pie contendrá la información necesaria para interpretar correctamente la figura sin recurrir al texto.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

- Cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos se conforman a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (institucional o regional) y a la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983. Disponible en: http://www.wma.net/s/policy/17-c_s.html. No se deben utilizar nombres, iniciales o números de hospital, sobre todo en las figuras. Cuando se describen experimentos en animales se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional, o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio.
- Permiso de publicación por parte de la institución que ha financiado la investigación.
- La revista no acepta material previamente publicado. Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir parcialmente material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.
- Conflicto de intereses. La revista espera que los autores declaren cualquier asociación comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo remitido.
- Autoría. En la lista de autores deben figurar únicamente

aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son por sí mismos criterios suficientes para figurar como autor. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado al artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente será publicada.

La *Gaceta Mexicana de Oncología* declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

Consentimiento informado

Los autores deben mencionar en la sección de métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido tras la obtención de un consentimiento informado.

TRANSMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR

Se incluirá con el manuscrito el anexo a estas normas firmado por todos los autores.

PROCESO EDITORIAL

Una vez evaluado en primera instancia por el Comité Editorial, todo manuscrito recibido es enviado a evaluadores externos, a los autores se le notificará su aceptación, rechazo o necesidad de cambios dentro de las primeras 6 semanas de haber recibido el manuscrito. La valoración, que seguirá un protocolo establecido a tal efecto, será anónima.

La *Gaceta Mexicana de Oncología* se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio, en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que de ello se derive un cambio de su contenido.

Los manuscritos que sean aceptados para publicación en la revista quedarán en poder permanente de la *Gaceta Mexicana de Oncología* y no podrán ser reproducidos ni total ni parcialmente sin su permiso.

INFORMACIÓN ADICIONAL

1. La *Gaceta Mexicana de Oncología* da acuse de recibo de los trabajos remitidos.
2. Corrección de pruebas. Se enviará una prueba de composición del artículo al autor responsable de la correspondencia. La prueba se revisará cuidadosamente y se marcarán los posibles errores, devolviendo las pruebas corregidas a la redacción de la revista en un plazo de 48 horas. El Comité de Redacción se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor en la prueba de impresión.
3. Política editorial. Los juicios y opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicados en la *Gaceta* son del autor(es), y no necesariamente aquéllos del Comité Editorial. Tanto el Comité Editorial como la empresa editora declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material. Ni el Comité Editorial ni la empresa garantizan o apoyan ningún producto que se anuncie en la revista, ni garantizan las afirmaciones realizadas por el fabricante sobre dicho producto o servicio.