

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 6, NÚM. 4, JULIO-AGOSTO 2007

ISSN: 1665-9201

EDITORIAL

La psicooncología y el oncólogo (un trabajo transdisciplinario)

Alvarado Aguilar S

ARTÍCULOS ORIGINALES

Cáncer de mama y bienestar subjetivo

Olivares Basurto G, Naranjo Fuentes ME y Alvarado Aguilar S

Frecuencia del receptor HER 2 NEU en cáncer de mama en el ISSSTEP

*Téllez Herrera E, Negrete Esperón KA, Téllez Bernal E, González Blanco MJ,
Fernández Tamayo N, Ugarte Roa J y Reyes Cardoso JM*

**Análisis de los factores de riesgo y de los marcadores pronósticos HER 2 y P53
en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama del Occidente de México**

*Loreda Pozos GC, Ocegüera Villanueva A, Panduro Cerda A, Siller López FR
y Ramos Márquez ME*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Aspectos Psicológicos del cáncer de pulmón

*Coronado Reyes L, García Cerón MA, Velásquez Martínez AG, Morales Barrera R
y Alvarado Aguilar S*

CASO CLÍNICO

Sarcoma sinovial primario renal: reporte de un caso

*Quintana Quintana M, Alvarado Cabrero I, Hernández Cruz B, Pérez V. JD
y Silva JA*

www.smeo.org.mx

• PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



SM_eO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.



MESA DIRECTIVA 2006-2007

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS
Vicepresidente

DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN
Secretaria

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS
Tesorera

DR. ARMANDO FERNÁNDEZ OROZCO
DRA. ANA MYRYAM SILVA URIBE
DR. ROGELIO MARTÍNEZ MACÍAS
Vocales

DR. ARTURO VALENCIA ORTIZ
Coordinador de capítulos

DR. FRANCISCO JAVIER OCHOA CARRILLO
DR. EDUARDO ARANA RIVERA
Consejeros

MARICELA MELCHOR MELCHOR
Asistente editorial



ELSEVIER

Editado por:
MASSON DOYMA MÉXICO
Av. Insurgentes Sur 1388
Piso 8, Col. Actipan
C.P. 03230, Del. Benito Juárez
México D.F.
Tels. 55 34 85 59, 55 24 10 69

Director General:
Alejandro González Peña

Coordinador Editorial:
Julio Cabiedes H.

Ejecutivo de Ventas:
José J. Sosa Gutiérrez

Producción:
Martha García Lomelí

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología
Julio - Agosto, Vol. 6, Núm. 4

EDITOR EN JEFE:

Dra. Ma. Guadalupe Cervantes Sánchez
Jefe de Oncología Clínica, Centro Médico "20 de Noviembre", ISSSTE, México, D.F.

EDITORES ASOCIADOS

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología
DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS
Jefe de 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. EDGAR ROMÁN BASSAURE
Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD
DRA. AURORA MEDINA SANSÓN
Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
DRA. ROCÍO 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. JOSÉ ANTONIO OCEGUERA VILLANUEVA
Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica, Hospital Civil de Guadalajara
DR. RAMIRO JESÚS SANDOVAL
Director de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala de la UNAM
DR. RAÚL CASTELLANOS ALEJANDRE
Jefe de Especialidad de Oncología, Hospital Central Norte de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos
DR. FRANCISCO J. OCHOA CARRILLO
Consejero de la Sociedad Mexicana de Oncología
DR. GILBERTO SOLORZA LUNA
Presidente del Consejo Mexicano de Oncología

COMITÉ EDITORIAL

DR. SALVADOR ALVARADO AGUILAR
Psicooncología

DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ
Sarcomas y partes blandas y óseas

DRA. MA. ELENA CRUZ RAMOS
Prótesis maxilofacial

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
Tumores de cabeza y cuello

DR. MARCOS GUTIÉRREZ DE LA BARRERA
Biología molecular

DR. JAVIER KELLY GARCÍA
Tumores de tórax y mediastino

DR. PEDRO LUNA PÉREZ
Tumores de colon, recto y ano

DR. HÉCTOR MARTÍNEZ SAÍD
Piel y melanoma

DR. ALFONSO JORGE OJEDA ORTIZ
Colposcopia

DR. MARTHA AGUILAR MARTÍNEZ
Oncología pediátrica

DR. FRANCISCO SANDOVAL GUERRERO
Tumores mamarios

DR. GILBERTO MORGAN VILLELA
Oncología médica

DR. PEDRO SOBREVILLA CALVO
Linfomas

DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN
Tumores ginecológicos

DR. SERGIO TORRES VARGAS
Tubo digestivo alto y hepatobiliopancreático

DRA. LAURA TORRECILLAS TORRES
Cuidados Paliativos

DR. HUGO MANZANILLA GARCÍA
Tumores urológicos

Dirigida a:

Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

Suscripción \$ 1,000.00
Registro Núm. 04-2003-090317145700102

Periodicidad
Seis 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@prodigy.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.

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUME 6, NUMBER 4, JUL-AUG, 2007

EDITORIAL

Psicooncology and oncologist (A transdisciplinary work)..... 85

Alvarado Aguilar S

ORIGINAL ARTICLES

Breast cancer and subjective well-being..... 87

Olivares Basurto G Naranjo Fuentes ME and Alvarado Aguilar S

Frecuency of HER 2 NEU receptor in breast cancer in ISSSTEP..... 91

Téllez Herrera E, Negrete Esperón KA, Téllez Bernal E, González Blanco MJ, Fernández Tamayo N, Ugarte Roa J and Reyes Cardoso JM

Risk factors analysis in the HER 2 and P53 prognostic markers in premenopausal patients with breast cancer in west of México..... 98

Loredo Pozos GC, Ocegüera Villanueva A, Panduro Cerda A, Siller López FR and Ramos Márquez ME

REVIEW ARTICLE

Lung cancer's psychological aspects..... 104

Coronado Reyes L, García Cerón MA, Velásquez Martínez AG, Morales Barrera R and Alvarado Aguilar S

CASE REPORT

Synovial sarcoma of the kidney: case report..... 109

Quintana Quintana M, Alvarado Cabrero I, Hernández Cruz B, Pérez V. JD and Silva JA

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUMEN 6, NÚMERO 4, JULIO-AGOSTO, 2007

EDITORIAL

- La psicooncología y el oncólogo (un trabajo transdisciplinario)..... 85**
Alvarado Aguilar S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Cáncer de mama y bienestar subjetivo..... 87**
Olivares Basurto G, Naranjo Fuentes ME y Alvarado Aguilar S

- Frecuencia del receptor HER 2 NEU en cáncer de mama en el ISSSTEP..... 91**
Téllez Herrera E, Negrete Esperón KA, Téllez Bernal E, González Blanco MJ, Fernández Tamayo N, Ugarte Roa J y Reyes Cardoso JM

- Análisis de los factores de riesgo y de los marcadores pronósticos HER 2 y P53 en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama del Occidente de México..... 98**
Loreda Pozos GC, Ocegüera Villanueva A, Panduro Cerda A, Siller López FR y Ramos Márquez ME

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Aspectos Psicológicos del cáncer de pulmón..... 104**
Coronado Reyes L, García Cerón MA, Velásquez Martínez AG, Morales Barrera R y Alvarado Aguilar S

CASO CLÍNICO

- Sarcoma sinovial primario renal: reporte de un caso..... 109**
Quintana Quintana M, Alvarado Cabrero I, Hernández Cruz B, Pérez V. JD y Silva JA

La psicooncología y el oncólogo (un trabajo transdisciplinario)

Psychooncology and oncologist (A transdisciplinary work)

Psic. Onc. Salvador Alvarado Aguilar*

Servicio de Psicooncología del INCAN, Coordinador del Comité de Psicooncología de la SMeO, Coordinador del Consejo Consultivo de la Soc. Mex. de Psicooncología, A.C.

Considerando que la Psicooncología es la fusión de la psicología, la psiquiatría con la oncología, cuya función es la valoración y tratamiento de los aspectos psicológicos, sociales, culturales, espirituales, religiosos, económicos, políticos y de la sexualidad, en donde es evidente que convergen una serie de disciplinas, entonces, se requiere de un modelo de trabajo transdisciplinario.

Según el físico matemático Basarab Nicolescu, en 1983, planteó dicho modelo, fundamentando, una manera de explicar los que sucede entre las disciplinas, a través de las disciplinas y más allá de las disciplinas, permite encontrar la manera de explicar un suceso en particular, en nuestro caso entender la premisa: “No hay enfermedades hay enfermos”, cuyas características es que cada uno de ellos son únicos, nuevos y diferentes en comparación de los otros enfermos; por lo tanto se requiere valorarlos y brindarles una atención integral.

En el boletín Núm. 1749, presentado a la Cámara de Diputados del Honorable Congreso de la Unión, con fecha 2 de abril de 2005; en donde versa: “Propone Convergencia incorporar la psicooncología al tratamiento de enfermos de cáncer”. El diputado Jesús Martínez Álvarez, coordinador del grupo parlamentario de Convergencia; presenta una iniciativa con proyecto de Decreto, que reforma la Ley General de Salud para agregar una fracción III Bis al artículo 73, en materia de salud mental, para instituir a la psicooncología como una rama prioritaria, incorporando esta especialidad a las instituciones de salud.

Sabiendo de antemano que la labor del psicooncólogo, mucho depende de la sensibilidad, apertura y credibilidad del oncólogo para un trabajo en común (transdisciplinario), en beneficio de nuestros pacientes con cáncer, hemos podido demostrar que en la medida que el paciente reciba una atención integral; incluyendo los aspectos psicológico-emocionales permite una mejor adherencia a los tratamientos oncológicos, por consecuencia, una mejor calidad de vida en cada uno de los estadios clínicos de la enfermedad y tratamiento médico.

Por lo anterior, me es grato contar con la apertura de la Sociedad Mexicana de Oncología (SMeO) y GAMO, la revista de difusión de oncología en México, para unir

esfuerzos a través de los programas asistenciales, académicos y de investigación entre las diferentes instituciones que ofrecen atención al paciente con cáncer incorporadas al gremio de mayor reconocimiento nacional como la SMeO; cuya finalidad es compartir y contribuir su quehacer desde sus diferentes perspectivas.

Desde la psicooncología, con artículos como: La psicooncología en México, (perspectiva histórica), Cáncer y psicología, Aspectos psicológicos del cáncer pulmonar, Cáncer de mama y bienestar subjetivo, como una muestra de nuestro compromiso con los pacientes oncológicos.

Respecto a los artículos de revisión referidos, podría mencionar que en cada uno de ellos se destacan aspectos muy concretos del campo de la Psicooncología:

La psicooncología en México, perspectiva histórica, hace alusión del proceso de surgimiento, desarrollo y alcances logrados hasta el momento, acorde a nuestro contexto, reconociendo que internacionalmente no existen diferencias significativas, excepto los contextos socioculturales y económicos.

Cáncer y psicología: establece la relación de cómo el cáncer repercute y afecta en las diferentes esferas del ser humano y en su familia: (emocional, relaciones humanas, sentido y significado de la enfermedad).

Aspectos psicológicos del cáncer pulmonar, hace referencia a una serie de reacciones psicológicas que surgen o se exacerban a partir del cáncer, considerando la forma de vivirlo con frecuencia como castigo ante el antecedente de hábitos de riesgo para la enfermedad como por ejemplo el tabaco.

Finalmente, Cáncer de mama y bienestar subjetivo: este concepto se refiere a la manera en que se interpreta la información y evaluación global que se estructura acorde al momento o etapa de vida de la persona, la cual puede modificar e incluso afectar emocionalmente a la paciente, por lo tanto, comprende cómo este tipo de cáncer, debido a su localización, afecta la imagen corporal, el sentido de femineidad, las expectativas de maternidad, unido a un contexto socio-cultural.

Cáncer de mama y bienestar subjetivo

Breast cancer and subjective well-being

Olivares Basurto G¹ Naranjo Fuentes ME² Alvarado Aguilar S³

¹Universidad Autónoma del Estado de México, Centro Universitario Atlacomulco. ²Universidad Autónoma Metropolitana, Plantel Xochimilco. ³Instituto Nacional de Cancerología de México, Servicio de Psicooncología.

Resumen

El presente trabajo intenta despertar el interés de los lectores en la importancia que tiene el Bienestar Subjetivo (BS) en las pacientes con cáncer de mama. Sobre todo en el tratamiento de cirugía radical vs. conservadora, ya que puede ser vivida como una agresión a su feminidad, su maternidad, su imagen corporal (concepto de sí misma), y toda la carga cultural de la estética corporal ideal que la sociedad impone. Debido a que el constructo de Bienestar Subjetivo está vinculado a la individualidad y particularidad de cada persona, se sugiere brindar una atención previa para contribuir a una pronta recuperación y con el mínimo de secuelas psicológicas.

Palabras clave: bienestar subjetivo, cáncer de mama.

ABSTRACT

The present work intends to wake up the interest of the readers in the importance that has the subjective well-being in the patients with cancer breast. Especially in the treatment with radical surgery vs. conservative, since can be lived like an aggression her femininity, her maternity, her corporal image (concept about herself), and all cultural burden of the corporal aesthetic ideal that the society imposes. Due to the construction of subjective welfare is links to the individual and particular of each person to offer is suggested an previous attention for to contribute an promptly recovery and with the minimum the psychologys sequels.

Key words: subjective well-being, cancer breast.

Introducción

El cáncer es una enfermedad tan antigua como el hombre mismo. Según Hipócrates el término cáncer viene del griego karkino que significa cáncer, por la semejanza con las patas del cangrejo.¹ Padecimiento que se origina en cualquier tipo de célula y tejido corporal produciendo formas distintas, en las mujeres el cáncer tiene una mayor prevalencia en mortalidad como: el cervicouterino y de mama.²

En México ocupa la segunda causa de muerte. El Distrito Federal tiene las tasas más altas de mortalidad del país, cobrando dos vidas diarias, en comparación con el estado de Quintana Roo, que tiene una baja mortalidad por esta causa, cinco defunciones al año.³ De haber sido la quinta causa de muerte actualmente, es el segundo motivo de defunción, sin embargo, se tiene una supervivencia global de un 70% a los 5 años, independientemente de la resistencia inmunológica que la persona presente ante esta enfermedad.⁴

En este sentido el constructo Bienestar Subjetivo (BS), es la manera en que se interpreta la información y una evaluación global en un momento dado de su vida,⁵ esta valoración podría verse afectada por los sentimientos que se despierta en la persona. Tamblay y Bañados, 2004 y Zamano en el 2005^{6,7} mencionan que el individuo atribuye un significado a la enfermedad y éste determinará las respuestas emocionales de la persona.

Dentro de los sentimientos más comunes encontramos amenazas como por ejemplo, a la vida, integridad corporal, incapacidad, dolor, sentimientos de enojo, reacciones de sobresalto e incredulidad, miedo, ansiedad, angustia, tristeza, pérdida de la intimidad física y psicológica, modificación de roles socio-profesionales.^{6,8}

Maguire en 1984, encontró que 80% de las pacientes mastectomizadas, se mostraban ansiosas y depresivas.⁹ De acuerdo con Díaz (2001), existe una mínima asistencia en el aspecto psicológico y humano, explicando que esta enfermedad no es sólo un problema médico, sino que por sus características, tiene una gran repercusión psicológica y social para la mujer que lo padece, afectando de manera importante su posterior calidad de vida y de esta manera su bienestar subjetivo.¹⁰

Desarrollo

El cáncer presenta tres principales subtipos: los sarcomas procedentes de estroma, las leucemias y linfomas, incluyen cánceres formados por células sanguíneas, y los más frecuentes de todos: los carcinomas que provienen de los epitelios. Dentro de estos carcinomas es el adenocarcinoma ductal invasor el más frecuente (85% de los casos).¹¹

El carcinoma de mama se define como una enfermedad degenerativa multifactorial. Surge con un grupo de células que se torna apto a desobedecer o escapar de los mecanismos de control de crecimiento normal y ordenado del organismo, formando un tumor.¹²

Correspondencia: Guillermina Olivares Basurto. Correo electrónico: Olivagui19@hotmail.com Yiye_esba@yahoo.com.mx

Etiología

La causa del cáncer de mama es multifactorial; la predisposición genética, la dieta, factores hormonales y reproductivos; el consumo del alcohol y tabaco, además, la mayor parte de los cánceres aparecen en mujeres cuyos únicos factores de riesgo claros son el sexo y la edad avanzada.^{1, 11, 12, 13, 14}

Hossfeld (1992), considera como principal factor de riesgo los antecedentes heredo-familiares de primer grado, aumentando de 3 a 10 veces más con respecto a la población normal.¹

Tratamiento

El tratamiento médico se divide en dos: locales o sistémicos. Dentro de los tratamientos locales se encuentra la cirugía, la cual es dividida en conservadora o radical y la radioterapia. Respecto a los sistémicos se encuentra la quimioterapia y los tratamientos biológicos cuya indicación es tanto en etapas tempranas con fines de disminuir la posibilidad de recaída y en enfermedad metastásica lográndose incrementar la supervivencia.¹¹

Psicooncología del cáncer de mama

La psicooncología se encarga de tratar la parte psicológica en la enfermedad neoplásica, con la finalidad de que el paciente participe de forma activa en su proceso terapéutico.¹⁵ Por otra parte, se centra en la investigación de los diversos modos de afrontamiento de la enfermedad oncológica, los factores que influyen sobre ella y las estrategias terapéuticas útiles para el afrontamiento.

La prolongación de la vida es el objetivo primario del tratamiento en las pacientes con cáncer de mama, sin embargo, es muy importante considerar el alivio del sufrimiento y el mejoramiento de la calidad de vida. Aun puede considerarse en algunos casos que la calidad de vida es más importante que la sobrevivencia.¹⁶

Actualmente, puede observarse un incremento en el diagnóstico de esta enfermedad en estadios tempranos, estadio I y II, lo que representa aproximadamente 75% de la totalidad de los casos que se diagnostican. Lo que produce intentos de evitar las mutilaciones de la glándula mamaria en estadios I y II,¹⁷ para así evitar el conflicto psicológico con la imagen corporal.

Debido a que la mama es un órgano con una carga afectiva, el impacto psicológico que produce en la paciente el diagnóstico, el tratamiento y las secuelas de un cáncer, afectan a la mujer a diferentes niveles; es decir, en la esfera somática, ve alterada su simetría corporal, su función reproductora y su función materna.^{8, 18} La deformidad física altera el establecimiento de relaciones íntimas, en mujeres jóvenes sin parejas estables, o en aquellas que mantiene relaciones que ya eran conflictivas premórbidamente. Sentimientos de vergüenza por padecer una enfermedad oncológica, o por la ausencia de la mama en consecuencia de una mastectomía.^{12, 19}

La autoconciencia de estar deformada impide en muchas ocasiones mantener relaciones sociales adecuadas (la mujer evita determinadas situaciones) y puede producir un estado de alerta continuo acerca del propio aspecto, aun cuando la deformidad no sea obvia para los demás.^{4, 20}

Algunos efectos secundarios adicionales producto del tratamiento médico, tales como la alopecia, náusea, vómito y el cansancio afectan adversamente la calidad de vida de la enferma, aislándola de sus seres queridos y de sus actividades sociales usuales. Provocando efectos devastadores sobre la autoestima, especialmente en aquellas mujeres que basan su autoconcepto en sus atributos físicos y que se consideran "más" mujeres, bellas, atractivas, y en general, mejores personas si están "intactas" o si tienen unas "buenas mamas" que ofrecer.¹⁸ Por ende, existe repercusión en las relaciones de pareja y en la sexualidad. Es decir, la mujer evita o se siente evitada en las relaciones íntimas, aparecen trastornos sexuales que interfieren en la relación. A menudo, las enfermas indican que al no sentirse atractivas sienten además que no pueden ser amadas. En la relación de pareja puede existir un bloqueo debido a malentendidos, a la ausencia de intercambio afectivo y a la falta de comunicación.²¹

Ahora bien, entre más avanzada esté la enfermedad, interferirá notablemente en la rutina diaria; aumentarán las molestias físicas y por consiguiente en el temor, ansiedad, tristeza, sentimientos de pérdida y preocupaciones, ante un probable mal pronóstico.²²

Adentrándose al BS y su importancia en pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía radical y conservadora se resaltarán el antecedente del Bienestar Subjetivo entendiéndose de la siguiente manera: la felicidad, es el constructo más antiguo y una de las preocupaciones eternas del pensamiento humano,^{9, 23} Diener (1984) menciona que los filósofos, a lo largo de la historia de la humanidad la han considerado como el más preciado de los bienes y la motivación última de toda acción humana.²⁴ En la antigua Grecia suscitó un gran interés y controversia, donde diversas escuelas como los estoicos, hedonistas y aristotélicos, discutieron ampliamente el concepto así como la posibilidad y la vía de su logro.²⁵

Son muchos los autores que han tratado de definir el BS. En opinión de Diener (1994),²⁶ esta área de estudio tiene tres elementos característicos, a saber: su carácter subjetivo, que descansa sobre la propia experiencia de la persona; dimensión global, pues incluye una valoración o juicio de todos los aspectos de su vida; y la necesaria inclusión de medidas positivas, ya que su naturaleza va más allá de la mera ausencia de factores negativos, es decir, el BS consiste en la evaluación que la persona hace de su vida.

De tal forma Anguas en 1997 define al BS como la percepción de un estado interno y positivo de homeostasis, acompañado por un tono afectivo agradable, resultado de la

satisfacción de necesidades elementales y superiores del individuo.²⁴

Existen varios enfoques que determinan las bases del BS los cuales manifiestan que las personas suman o filtran, aquellas experiencias positivas y negativas para valorar su felicidad, además estas evaluaciones están sujetas a cómo fue percibida esta vivencia, regida por: a) rasgos de personalidad, b) la variabilidad emocional y c) depende del logro de objetivos y metas propuestas.^{5, 27, 28, 29}

Los estudios sobre BS muestran un gran acuerdo en cuanto a los elementos integrantes de su estructura. Los autores coinciden en considerar estos tres componentes: satisfacción con la vida, afecto positivo y afecto negativo. Cabe considerar, por tanto, dos grandes dimensiones. La primera se identifica como el componente cognitivo, mientras que la otra corresponde al polo emocional o afectivo.^{26, 30, 31, 32, 33, 34}

El componente cognitivo tiene que ver con la satisfacción, es un elemento que puede definirse como una evaluación, un juicio cognitivo de la propia vida, por lo que pudiera estar indirectamente influenciada por el afecto, pero en sí misma no es una medida directa de emoción. Entonces el concepto cognitivo se entiende como un proceso de valoración que hace la persona sobre el grado en que ha conseguido los objetivos deseados en su vida.

Respecto al componente afectivo, están los dos afectos, el positivo y negativo.

El afecto positivo es un elemento que contiene el grado experimentado por la persona con sus sentimientos, emociones y estado de ánimo más frecuentes. El afecto positivo está vinculado con el componente cognitivo: cuando una persona tiene experiencias emocionales positivas es más probable que perciba su vida deseable y positiva, asimismo los sujetos que tienen un mayor Bienestar Subjetivo son aquellos en los que predomina esta valoración positiva de sus circunstancias y eventos vitales.²⁶ En este sentido, la satisfacción con la vida y el componente afectivo del BS se correlacionan por que los dos elementos están influidos por la importancia que da el sujeto a los sucesos, actividades y circunstancias en general de su vida.

Es decir, si se está hablando de todo el impacto psicológico que causa el cáncer de mama en estas mujeres y de qué manera se podría intervenir en la revaloración de su escala de BS que está cursando por un proceso traumático abarcando dos líneas de trabajo conjuntas, cognitiva y emocional, para que a su vez permitan obtener una mejor calidad de vida implementando nuevas herramientas y recursos con estas pacientes.

Conclusiones

Se concluye que padecer cáncer de mama es emocionalmente devastador, pues provoca reacciones de sobresalto y negación, así como sentimientos de miedo y ansiedad.^{8, 35}

Es así que la mujer va a responder a su condición de

enferma activando sus estrategias de afrontamiento y las respuestas van a ser diferentes según la manera como cada persona perciba y le dé significado a su padecimiento.³³

El BS incluye una amplia categoría de fenómenos, entre los que se encuentran las respuestas emocionales, diferentes ámbitos de satisfacción con la vida y juicios globales acerca de ellos.

Con respecto a lo anterior, Haber (2000)⁸, Bayés (2000)¹⁶, Gómez (2005)¹⁷ Die, (2003)¹⁹; Anguas (2000)³⁶ comentan que la sola razón de soportar los tratamientos y mantenerse con una actitud optimista ante el cáncer de mama es lograr una meta que tiene el mismo peso que un triunfo, no importando el momento en el que se logra, lo cual produce satisfacción.

Ya que si se lleva a cabo un análisis de las metas, de lo que las personas típicamente están tratando de hacer en la vida y que tanto éxito están teniendo de acuerdo al tipo de metas, su estructura y el ritmo de progreso hacia su obtención pueden potencialmente afectar tanto las emociones como la satisfacción con la vida, teniendo en cuenta el reto al que se enfrentan vida-muerte.^{36, 37}

Con lo anterior, proponemos un estudio prospectivo para valorar en nuestra población, el impacto en el BS en pacientes sometidas a cirugía radical vs. conservadora, implementando instrumentos ya existentes para su validación en mujeres con cáncer de mama.

Bibliografía

1. Alvaradejo G, Delgado F. Estudio preliminar a la construcción de una escala de calidad de vida para pacientes que sobreviven a padecimiento oncológico. (Tesis de Licenciatura). 1996. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, DF, México.
2. Aguilar L, Sarmiento R, Merino T, Martínez G. Carcinoma de mama en el varón. Análisis de 5 casos y revisión bibliográfica. *Rev Cubana Cir*, 2001; 40(1).
3. López R, Lazcano P, Tovar G, Hernández A. La epidemia de cáncer de mama en México. *Rev Salud Pública Méx*, 1997; 39(3):259-265.
4. Flórez I, La mujer ante el cáncer de mama: aspectos psicológicos, Barcelona: EDIKA MED. 1994.
5. Anguas Plata AM. El significado del Bienestar Subjetivo, su valoración en México. (Tesis de Maestría). 1997. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, DF, México.
6. Tamblay C, Bañados E. Psicooncología del cáncer de mama. (Memoria profesional). 2004. Departamento de psicología, Universidad de Chile, Chile.
7. Zamano C. Estilos de afrontamiento con relación a la depresión en mujeres con cáncer de mama. (Tesis de Licenciatura). 2005. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, DF, México.
8. Haber SA. Cáncer de mama: manual de tratamiento psicológico. España, Paidós Ibérica, 2000.
9. Grau A. La calidad de vida en enfermos de cáncer. Facultad de Ciencias Médicas "Calixto García". Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba, 2005.
10. Díaz L. El bienestar subjetivo. Actualidad y perspectivas. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2001;17(6).
11. Vincent T de Vita. *Cancer Principles & Practice of Oncology* 7a. ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2005
12. Rodríguez R. Ansiedad y estilos de afrontamiento en pacientes con cáncer cervicouterino tratadas con braquiterapia en el Instituto Nacional de Cancerología. (Tesis de Licenciatura). 2004. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, DF, México.
13. Peralta M. Cáncer de mama en Chile. Datos epidemiológicos. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2002;67(6):439-445.
14. Cantú LF, Pérez SV, Ramírez UM. Neoplasias de la mama. En Gómez HA, Granados GM, González BM. Manual de oncología: procedimientos médico-quirúrgicos. 3a. ed., México McGraw-Hill Interamericana, 2005:453-480.
15. Mora D, Sánchez R. Estado actual de las pacientes con cáncer de mama

- en estadio I y II. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2004 ene-abr; 30(1).
16. Rebolledo G, y Alvarado A, Distrés y cáncer. *Revista de neurología, neurocirugía y psiquiatría.* 2006;39(1):52-58.
17. Bayés R. *Psicología oncológica (prevención y terapéutica del cáncer).* España, Martínez Roca, 2000.
18. Gómez R. *Cáncer de mama: Manejo quirúrgico del estadio I-II. Información al médico,* editorial Ciencias Médicas, Cuba, 2005.
19. Suárez V. *Mastectomía, afrontamientos y autopercepción corporal,* Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, 2004.
20. Die T, Die G, El cáncer de mama. En *Die TM, Psicooncología.* Madrid, Ades, 2003:165-184.
21. Sánchez C, Galecio G, Mas L, Villanueva J, Colchado J, y Antón J. *Personalidad asociada. Calidad de Vida en pacientes con cáncer de mama,* Universidad de Chiclayo y Universidad Nacional "Pedro Ruiz Gallo", Perú, 2001.
22. Edwards A, Hailey S y Maxwell M. *Intervenciones psicológicas para mujeres con cáncer de mama metastásico,* Centro Cochrane Iberoamericano, Merck Sharp & Dohme de España S.A. 2004.
23. Terol C, López R, Rodríguez M, Pastor A, Mora M, Martín et al. *Diferencias en la calidad de vida: un estudio longitudinal de pacientes de cáncer recibiendo tratamiento de quimioterapia.* *Anales de Psicología,* 2000;16(2):111-122.
24. Vera N. *Bienestar subjetivo en estudiantes universitarios.* *Rev Interco de Psic y Edu,* 2001;III(1):11-23.
25. Anguas P y Reyes L. *Conformación estructural del bienestar subjetivo: el caso específico de los yucatecos.* *Rev Son de Psic,* 1999;13(2):15-22.
26. García M. Desde el concepto de felicidad al abordaje de las variables impli-
cadas en el bienestar subjetivo: un análisis conceptual. *Rev Digital,* Buenos Aires, 2002; año 8(48).
27. Flórez L. *Felicidad y salud.* *Rev Salud Global,* 2003;III(1).
28. Cuadra L, y Florenzano U. *El bienestar subjetivo: hacia una psicología positivista.* *Rev Psic Universidad de Chile,* 2003;XII(1):83-96.
29. Diener E, Suh M, Lucas E, y Smith L. *El bienestar subjetivo: tres décadas de progreso.* *Boletín psicológico,* 1999;(125):271-301.
30. Padrós B. *Disfrute y bienestar subjetivo, un estudio psicométrico de la gaudabilidad.* (Tesis Doctoral), 2002, Universidad Autónoma de Barcelona, España.
31. Palomar L, Lanzagorta P, y Hernández U. *Pobreza, recursos psicológicos y bienestar subjetivo.* 2004. Universidad Iberoamericana, México.
32. Vera N, y Sotelo Q. *Bienestar y redes de apoyo social en población de la tercera edad.* *La psicología social en México,* 2003;X:95-102.
33. Diener E, y Wolsic B. *Atractivo físico y bienestar subjetivo.* 2000. Departamento de psicología. Universidad de Illinois.
34. García V, y López G. *Consideraciones teóricas sobre el bienestar y la salud.* *Boletín del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana,* 2003.
35. Laborín A, y Páez R. *Niveles de bienestar subjetivo y autoconcepto en jóvenes universitarios.* *Psicología social en México,* 2004. Vol. X. X Congreso Mexicano de Psicología Social (AMEPSO) del 24 al 29 de octubre en Sonora.
36. Alvarado S. *Importancia de la psicooncología en el INCAN.* *BOLETÍN Can,* Órgano Informativo del Instituto Nacional de Cancerología de México, 2005: 4(1) enero-febrero.
37. Diener, E. *Subjective Well-Being.* *Diario de Psychology Clinic.* Universidad de Illinois, 1997.

Frecuencia del receptor HER 2 NEU en cáncer de mama en el ISSSTEP

Frequency of HER 2 NEU receptor in breast cancer in ISSSTEP

Téllez Herrera E², Negrete Esperón KA², Téllez Bernal E¹, González Blanco MJ², Fernández Tamayo N⁴, Ugarte Roa J³, Reyes Cardoso JM³

¹Servicio de Oncología Médica del Hospital ISSSTEP. ²Departamento de Investigación del Hospital ISSSTEP. ³Servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital ISSSTEP. ⁴Servicio de Patología del Hospital ISSSTEP.

Resumen

El cáncer de mama es una de las neoplasias más frecuentes en el mundo. Éste puede ser estimulado para su crecimiento por hormonas o factores de crecimiento.

Las células del cáncer de mama estimulado por factores de crecimiento, presentan en su superficie una familia de receptores llamada HER; el miembro más importante de dicha familia es HER 2 NEU. La presencia del receptor HER 2 NEU se puede determinar mediante dos pruebas: inmunohistoquímica y FISH.

Se ha reportado que cerca del 15 al 30% de las pacientes con cáncer de mama, presentan el receptor HER 2 NEU positivo (amplificado/sobreexpresado).

En nuestra institución se realizó un estudio retrospectivo de 1995 al 2002 en el que se incluyeron 105 pacientes con cáncer de mama, cuyos bloques de parafina se enviaron a inmunohistoquímica y/o FISH para determinar receptor HER 2 NEU y estrogénico.

Se encontró que 20% de todas las pacientes presentaron HER 2 NEU positivo, lo cual coincide con los datos publicados internacionalmente.

Palabras clave: Cáncer de mama, factores de crecimiento, receptor HER 2 NEU, amplificado/sobreexpresado, inmunohistoquímica, hibridación in situ fluorescente (FISH), trastuzumab.

Summary

Breast Cancer is one of the most frequent neoplasms in the world. It can be stimulated either hormones or growing factors.

Breast Cancer cells that are stimulated by growing factors, have embedded in their cells membranes, receptors that belong to HER family, the most important member of this family is HER 2 NEU.

The status of HER 2 NEU can be determined by two tests: immunochemistry or fluorescent in situ hybridization.

It has been reported that 15 to 30% of the patients with breast cancer have HER 2 NEU receptor positive (amplified/overexpressed).

In our hospital was performed a retrospective study from 1995-2002 because we wanted to know the frequency of HER 2 NEU in our patients.

In this study were included 105 patients with breast cancer diagnosis, their paraffin blocks that contained tumoral tissue were tested with immunochemistry and/or FISH to determine HER 2 NEU status and estrogenic receptor.

We found that 20% of our patients had HER 2 NEU positive, it coincides with the international data published.

Key words: Breast cancer, growing factors, HER 2 NEU receptor, amplified/overexpressed, immunochemistry, fluorescent in situ hybridization (FISH), trastuzumab.

Introducción

Revisión para entender a la familia de receptores HER

En general, podemos encontrar dos clases de receptores en la célula: aquellos que se encuentran en la superficie de la misma y los que se encuentran dentro de ella.^{1,2}

Esto se debe a que existen diferentes clases de ligandos; un ligando es aquella molécula capaz de unirse a un receptor (hormona o factor de crecimiento) y activarlo.³

Hay ligandos hidrosolubles (como los factores de crecimiento u hormonas proteicas) que no pueden atravesar la membrana celular, la cual como sabemos, está compuesta de una doble capa fosfolipídica y que puede ser atravesada por

ligandos liposolubles (tales como las hormonas esteroideas o el ácido retinoico).¹

Es por eso que para transmitir la señal, los ligandos hidrosolubles deben unirse a su receptor ubicado en la superficie celular.

En este artículo describiremos a los receptores de superficie celular más importantes para el cáncer de mama: los miembros de la familia HER.

En términos generales, dentro de los receptores de superficie celular encontramos dos tipos de receptores: unos ligados a proteínas G y otros con actividad tirosina cinasa.¹

La familia HER pertenece a este último grupo, com-

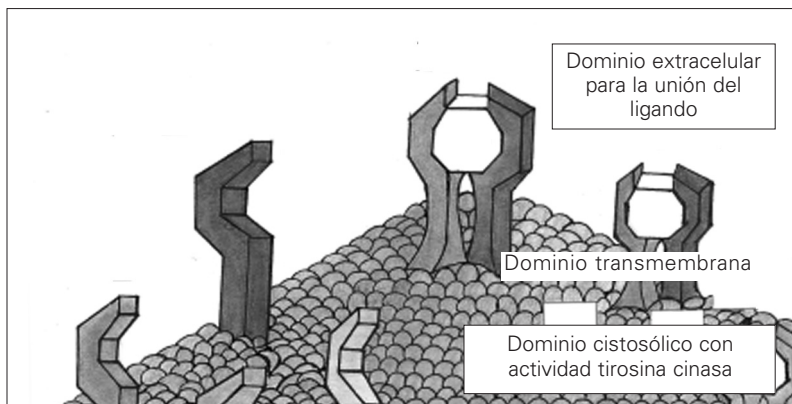


Figura 1. Partes que conforman al receptor HER 2.

prende una serie de receptores que se encuentran atravesando la membrana celular, los cuales tienen un papel central en la regulación del ciclo celular.

Los miembros de la familia HER son: HER 1/EGFR, HER 2, HER 3 y HER 4.^{4, 5, 6}

El miembro más destacado y con más impacto en el cáncer de mama de esta familia es el HER 2 que también recibe el nombre de P185 o proteína HER 2.^{4, 5, 7}

Se debe mencionar que los receptores de superficie celular, están conformados por proteínas y dichas proteínas para poder estar presentes en las células deben ser codificadas por un gen.

El gen que codifica al receptor HER 2 es conocido como: ErbB-2 o HER 2/NEU. Este gen se encuentra ubicado en el cromosoma 17 Q21.⁴

Los receptores de membrana poseen tres partes:^{2, 5, 6} (figura 1).

- Un dominio extracelular para la unión del ligando.
- Un dominio transmembrana (lipofílico).
- El dominio intracelular o citosólico el cual posee actividad tirosina cinasa.

Ligandos de la familia HER

Cada miembro de la familia HER, difiere en su especificidad de unión a varios ligandos, en este caso, los ligandos son factores de crecimiento. Muchos de esos factores de crecimiento son proteínas diméricas, con dos regiones para la unión a 2 receptores.^{2, 8}

Los ligandos para HER 1 son: TGF α (factor de crecimiento transformante alfa), EGF (factor de crecimiento epidérmico), anfirregulina, el segmento de unión a la heparina, betacelulina, epirregulina.

El ligando para el receptor HER 2 no ha sido identificado.^{4, 9}

Otra clase de ligandos conocida para esta familia son: las neuregulinas o herregulinas que son miembros de la familia del factor de

crecimiento epidérmico (EGF). Las herregulinas se vinculan como ligandos de los receptores HER 3 y HER 4, pero no para HER 1 o HER 2.⁴

Dimerización de los receptores de la familia HER

El crecimiento celular comienza por la unión de un ligando (dicho ligando casi siempre es un factor de crecimiento) a un receptor específico, se forma un complejo receptor-ligando que pone en marcha una determinada respuesta celular.² (figura 2)

Sobre la superficie celular, los receptores de la familia HER se encuentran aislados (como monómeros), después el dominio extracelular del receptor HER es ocupado por el ligando, provocando la unión de otro receptor HER, proceso que se conoce como dimerización (dímero: unión de dos monómeros).

La dimerización puede ocurrir entre 2 miembros del mismo receptor de la familia HER, por ejemplo: entre HER 1 y HER 1 y se constituye un homodímero o también puede ocurrir entre otros miembros de la familia HER como HER 1 y HER 2 creando así un heterodímero.

Hay cerca de 10 posibles combinaciones de dímeros entre los miembros de la familia HER.

Los heterodímeros de la familia HER parecen producir las señales más fuertes.¹⁰

El receptor HER 2 tiene un ligando aún desconocido y se cree que juega un papel crucial en el proceso de dimerización, actuando como un amplificador del proceso.¹¹

Activación del receptor tirosina cinasa
Las cinasas, son enzimas cuya acción consiste en agregar grupos fosfato a otras enzimas o proteínas.^{1, 12}

Con la dimerización ocurre la activación del receptor

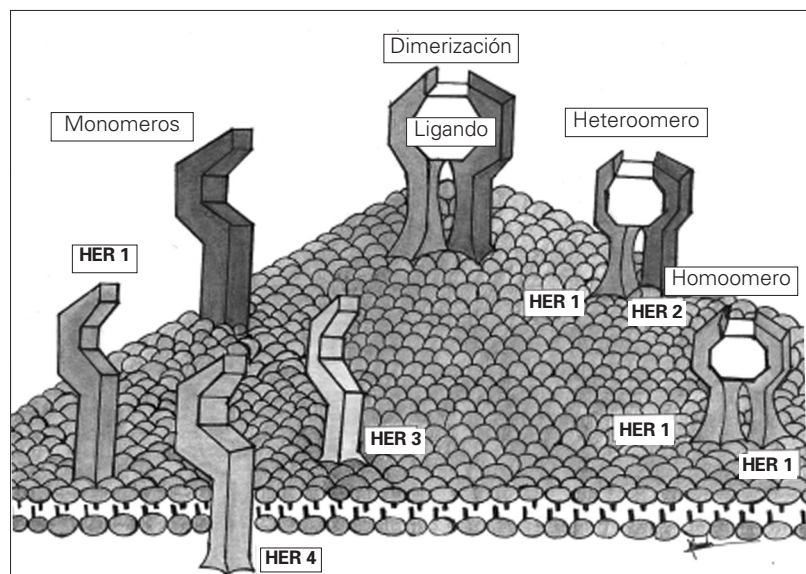


Figura 2. De izquierda a derecha muestra: los receptores aislados, la dimerización así como la formación de un heterodímero y un homodímero

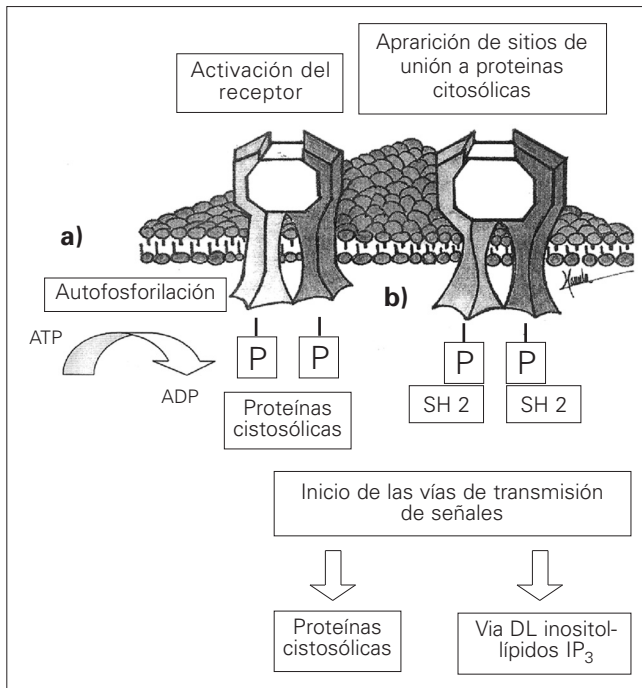


Figura 3. a) Muestra la autofosforilación del receptor tirosina cinasa, b) Muestra los sitios que unen a proteínas SH2. P, representa el grupo fosfato agregado por la cinasa.

HER, que consiste en la autofosforilación del receptor tirosina cinasa, es decir, una molécula del receptor añade un grupo fosfato a sí mismo y da lugar a la aparición de sitios capaces de unirse a una serie de proteínas citosólicas, que tienen regiones llamadas Src de homología 2 (SH2) las cuales son el inicio de las vías de transmisión de señales.^{2,3,4} (figura 3)

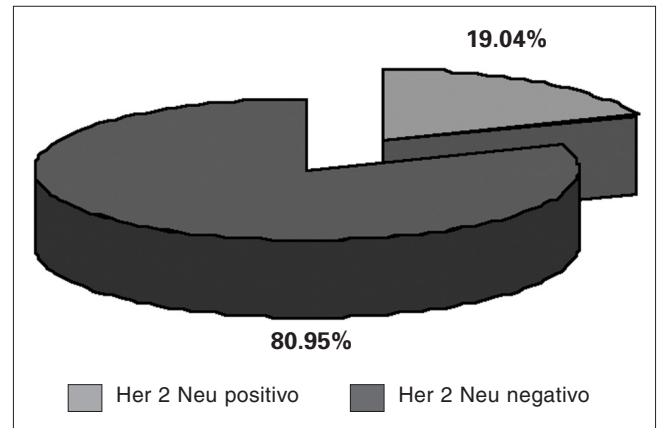
Vías de señalización

En general, se conocen tres formas de señalización intercelular:^{2,3}

- Autocrina: las células responden a ligandos que ellas mismas producen.
- Paracrina: una célula produce un ligando que actúa en células situadas en su vecindad.
- Endocrina: el ligando es sintetizado por células de órganos endocrinos y actúa sobre células que están muy alejadas del sitio de elaboración del ligando y habitualmente son transportadas en la sangre.

Se sabe que las neoplasias de mama producen altos niveles de factores de crecimiento y que sus células tienen estimulación para su crecimiento de tipo: autocrino o paracrino. Asimismo, se conoce la estimulación del crecimiento por vía endocrina, a través de hormonas esteroideas como lo son: el estrógeno (proveniente tanto de ovarios como de la conversión de andrógenos a estrógeno en los tejidos periféricos) y la progesterona. Esta estimulación dispara una cascada de eventos en la célula cuando el estrógeno proveniente de la circulación difunde hacia el interior de la célula y se une a su receptor que en este caso es intracelular y se ubica en el

Tabla 1a. Frecuencia del receptor HER 2 NEU



núcleo.^{13, 14} Esto es tan importante que actualmente se hace la determinación por inmunohistoquímica de los receptores de estas hormonas, ya que muchos de los tumores de mama son hormonodependientes.

Varias de esas proteínas citosólicas con dominios SH2 son proteínas adaptadoras, que conectan al receptor con la vía de señalización (dicha vía es una serie de cascadas enzimáticas).

Se ha visto que las vías de señalización sobre las que actúa HER 2 son: la cascada de la MAP cinasa, vía inositol-lípidos (IP₃), la vía Src.⁴

La proteína Src participa en numerosas vías de señalización intracelular que regulan la invasión, la migración, el crecimiento y la supervivencia de las células tumorales.

Protooncógenes, Oncógenes y génesis tumoral

La proliferación y supervivencia celular son controladas por genes presentes en las células normales, que reciben el nombre de protooncógenes. Hay protooncógenes que promueven el crecimiento así como protooncógenes supresores del mismo.^{2,3}

Un protooncogén puede ser alterado o mutado y cuando esto ocurre recibe el nombre de oncogén. La proteína que es

Tabla 1b. Frecuencia del receptor estrogénico

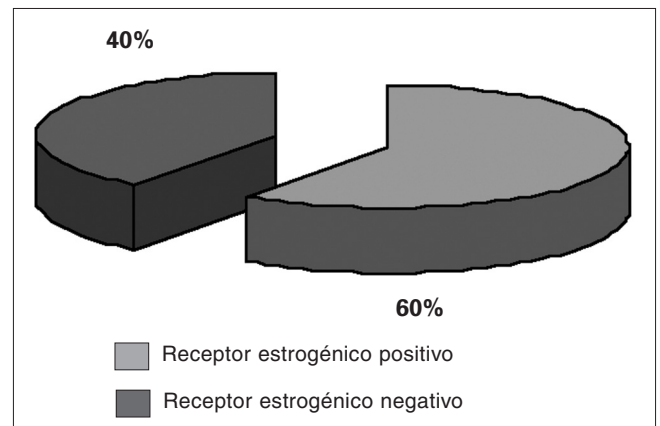
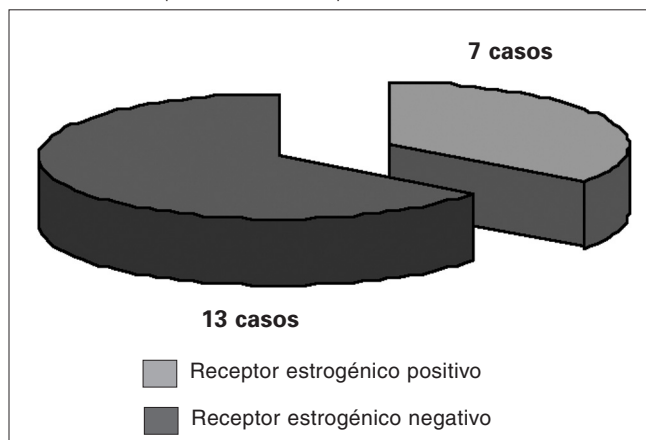
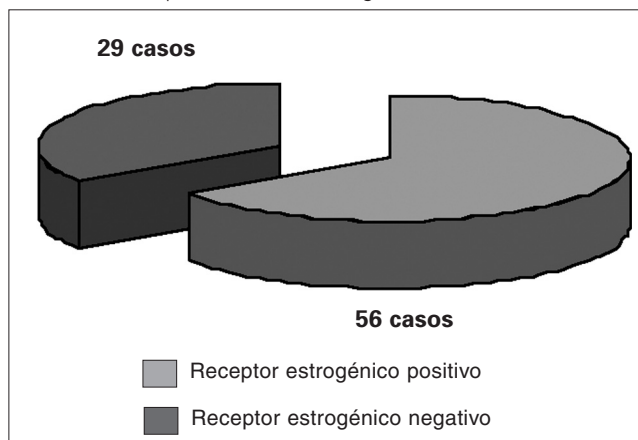


Tabla 2a. Receptor HER 2 NEU positivo**Tabla 2b.** Receptor HER 2 NEU negativo

codificada por un oncogén se le conoce como: oncoproteína.

Un oncogén promueve un crecimiento celular anormal, lo cual es característico del cáncer.^{2,3}

Mutación

Una mutación es cualquier cambio permanente y heredable en la secuencia básica del DNA de un organismo. Al afectarse el DNA, se puede dañar un gen y esto a su vez se ve reflejado en la secuencia de RNAm transcrito por dicho gen y el resultado final es un cambio en la secuencia de aminoácidos que conforman a una proteína.

Las mutaciones ejercen sus efectos sobre el fenotipo mediante alguno de estos dos mecanismos: Mutaciones con pérdida de función o mutaciones con ganancia de función.³

Mutaciones con pérdida de función: provocan disminución de la actividad (por ejemplo de una enzima) o simplemente la pérdida del producto génico.

Mutaciones con ganancia de función: por lo regular se heredan de forma dominante y traen como consecuencia niveles aumentados de la expresión de proteínas normales (ganancia de función) o el desarrollo de nuevas funciones proteicas.

La génesis tumoral es iniciada por mutaciones en los protooncógenos, que los convierten en oncógenos, algunos ejemplos de esas mutaciones son:^{2,3}

a) Translocación: es la transferencia de un fragmento de un cromosoma a otro. La translocación del gen desde su sitio normal de expresión a un nuevo sitio de expresión, provoca la codificación de una proteína alterada con una función aberrante.

b) Deleción: es la pérdida de material cromosómico, que va desde uno a muchos miles de pares de bases y que puede darse por recombinación o ruptura cromosómica. La deleción de una porción de un protooncogén, puede provocar una configuración activa, que induce el crecimiento, en ausencia de cualquier estímulo normal requerido.

c) Mutación puntual: (aquella mutación que cambia una base nitrogenada por otra) que provoque la síntesis de una

proteína activa. Se conocen muchos casos en que las mutaciones puntuales determinan la síntesis de proteínas (productos de un oncogén) que pierden su capacidad de ser reguladas y permanecen activas o inactivas sin responder a controles, lo que altera los procesos normales de proliferación y muerte de las células. Las mutaciones son también el mecanismo por el que genes supresores de tumores y otros genes contribuyen a la transformación maligna.

d) Amplificación: es la presencia de oncógenes en un número de copias mayor a lo normal. La amplificación del gen, provoca la expresión inapropiada o la sobreexpresión de una oncoproteína.

El protooncogén sufre mutación y éste se convierte en un oncogén, el cual puede estimular el crecimiento celular a través de una producción aumentada, ya sea de un factor de crecimiento o un receptor de superficie celular, todo dependerá del oncogén y el producto proteico que éste codifica.

Después, los mecanismos que regulan el crecimiento celular se ven afectados por estos eventos y las células empiezan a crecer ante una hiperestimulación mediada por mensajes de crecimiento.

Sin embargo, el incremento en las señales que aceleran el crecimiento es sólo uno de los sucesos de la carcinogénesis. Además, las células cuentan con elementos reguladores dentro de su núcleo, los cuales actúan como freno de un crecimiento desenfrenado. Dichos elementos son conocidos como genes supresores de tumores. Sin embargo, dichos genes no son inmunes a las mutaciones y pueden verse afectados provocando que las señales de detención de la replicación no sean reconocidas.

Es muy claro que ocurre una secuencia de eventos muy compleja, que burla a los mecanismos de reparación del ADN celular y esto permite que el cáncer progrese, de cualquier forma falta mucho por descubrir en la génesis tumoral.

Amplificación y sobre expresión

El gen ErbB-2 codifica el receptor de membrana HER, este

gen se encuentra normalmente en células de la glándula mamaria y suele expresarse a concentraciones bajas en células de tejido mamario normal.

Se ha observado que en el cáncer de mama este gen se encuentra amplificado, es decir, existe un número mayor de copias del gen ErbB-2 en el núcleo.

El que una célula posea un número mayor de genes condiciona un aumento en la cantidad de proteína que éstos codifican. Y por ello, en las células de ciertos tipos de cáncer de mama, se encuentra sobreexpresado el receptor HER 2.

La sobreexpresión del receptor HER se relaciona con un aumento en la actividad mitótica y no se asocia con los receptores de estrógeno y progesterona, lo cual indica que ambos receptores trabajan sobre vías de señalización diferentes.

Muchos estudios han mostrado que el gen ErbB-2 se encuentra amplificado/sobreexpresado en aproximadamente 30% del cáncer de mama.^{4, 5, 15, 16, 17}

Pruebas para la determinación del receptor HER 2

Existen dos pruebas que están bien difundidas para realizar la determinación del receptor HER 2: inmunohistoquímica y la hibridación fluorescente *in situ* (FISH, fluorescent *in situ* hybridization).¹⁵

La prueba por inmunohistoquímica utiliza anticuerpos monoclonales o policlonales, para detectar proteínas específicas en tejidos o células. Es decir, los anticuerpos son capaces de reconocer una proteína específica (receptor HER 2) que esté situada en la superficie celular, la unión del anticuerpo se observa como una reacción cromogénica. La localización de la proteína específica en la célula, puede ser observada mediante microscopía de luz. Se considera que esta prueba es: sensible, rápida y fácil de interpretar.^{4, 5}

La prueba de hibridación *in situ* con fluorescencia o FISH, permite la detección y visualización de una determinada secuencia de ácidos nucleicos en la preparación de un tejido o células. Para realizar esta prueba, el DNA que constituye un cromosoma debe ser fijado y desnaturalizado. La desnaturalización del DNA consiste en la separación de la doble hélice por medio de algún agente que rompa los enlaces de hidrógeno, lo que da como resultado, que las hélices se separen una de la otra. Muchos agentes pueden ser usados para la desnaturalización del DNA entre los más importantes tenemos: un pH alcalino, el calor, algunos químicos como la urea o el formamido. Sin embargo, si se neutraliza la acción del agente, ambas cadenas vuelven a reunirse, lo cual se le conoce como renaturalización. A esta técnica se le llama hibridación, debido a que las cadenas provienen de distintos orígenes. Cabe mencionar que la hibridación es la base de esta técnica. Entonces, se colocan secuencias monocatenarias (de una sola cadena) que complementan al DNA desnaturalizado y que son llamadas sondas, las cuales tienen la particularidad de estar marcadas con fluorescencia. Es así, que por medio del proceso de hibridación, la sonda marcada

con fluorescencia se une de manera específica a la secuencia de DNA, que lo complementa y puede ser observada.^{3, 4}

Salta a la vista una interrogante: ¿Cuál prueba debemos usar? Lo cierto es, que no existe un consenso para recomendar el uso de una u otra prueba, tampoco se ha aclarado si la prueba de FISH es superior a la inmunohistoquímica o si FISH debe ser considerada como un estudio adjunto.

Lo que si sabemos, es que la inmunohistoquímica está dirigida a determinar la presencia aumentada del receptor de HER 2 en la superficie celular (sobreexpresión del HER 2),^{15, 17} mientras que la hibridación *in situ* con fluorescencia, está dedicada a detectar el aumento en el número de copias de un gen dentro del núcleo de una célula (amplificación del gen).^{4, 7, 16}

Cuando se usa inmunohistoquímica, el resultado que arroja esta prueba en términos generales puede darse en una escala comprendida entre 0 y 3+, en donde cero y uno significa negativo, 2+ significa positivo dudoso y 3+ significa positivo.^{13, 14} Cuando hallamos un resultado 2+, está indicando realizar una prueba de FISH a ese tejido, con lo cual se resolverá la duda.

El resultado dado por FISH sólo es expresado como: positivo o negativo.

Terapia con anticuerpo monoclonal en el cáncer de mama

Una terapia con anticuerpos monoclonales tiene la ventaja de ser muy específica, o sea, ataca un blanco bien definido.

Inicialmente, la terapia con anticuerpos monoclonales estuvo constituida por anticuerpos murinos, los cuales mostraron resultados desilusionantes al ser aplicados en humanos, debido a que no poseían una función efectora adecuada, es decir, no tenían la capacidad necesaria para despertar plenamente la respuesta celular citotóxica dependiente de anticuerpos o para desencadenar la lisis mediada por el complemento, y por otro lado, inducían la generación de anticuerpos humanos dirigidos a atacar los anticuerpos monoclonales terapéuticos. Con el paso del tiempo así como por investigaciones subsecuentes, lo anterior pudo ser superado, gracias a la adición de funcionalidad a dichos anticuerpos (añadiendo radioisótopo o una toxina) o por la humanización del anticuerpo, para ganar función efectora y disminuir su inmunogenicidad.

Es por ello que existen varias clases de anticuerpos monoclonales:

- Aquellos que provienen de humanos solamente.
- Aquellos que provienen de una especie animal.

Y a partir de estos dos grupos principales se originan:

- Los anticuerpos que tienen todas las regiones de sus respectivas especies.
- Los anticuerpos humanizados, que son los que generalmente tienen sólo regiones selectas de otras especies (región hipervariable).
- Los anticuerpos quiméricos, los cuales tienen regiones constantes de humanos y regiones variables de otras especies.

La nomenclatura de los anticuerpos monoclonales consta de pocas reglas y son únicas.

El nombre genérico de un anticuerpo monoclonal o los fragmentos terminan en "mab".

Si al "mab" se le agrega el prefijo "o" ("omab") significa que es un anticuerpo monoclonal murino.

Cuando se coloca el prefijo "xi" ("ximab") significa que el anticuerpo es quimérico.

Pero si se encuentra el prefijo "zu" ("zumab") significa que el anticuerpo es humanizado.¹⁶

Lo que sabemos sobre el trastuzumab

La terapia actual con anticuerpos monoclonales para el cáncer de mama que sobreexpresa el receptor HER 2 NEU es el trastuzumab. El cual es un anticuerpo humanizado, que específicamente, ataca el dominio extracelular del receptor HER 2.

En su inicio, la terapia con trastuzumab sólo se aplicaba a pacientes que tenían cáncer de mama metastásico, sin embargo, el trastuzumab mostró tener una eficacia similar o incluso mayor, cuando se emplea en etapas tempranas de la enfermedad.¹⁶

Dentro de las ventajas más importantes que posee el trastuzumab encontramos: que es clínicamente activo, tiene una baja toxicidad y no crea resistencia cruzada.

La aplicación de trastuzumab, incrementa significativamente la supervivencia de pacientes con cáncer de mama metastásico y en etapas tempranas.

El trastuzumab es más efectivo cuando se agrega a la quimioterapia para tratar cáncer de mama, que cuando sólo se da quimioterapia.

Puede ser aplicado en combinación con otros agentes quimioterapéuticos como tratamiento inicial o como agente único, en aquellas pacientes que han progresado sobre un tratamiento temprano con quimioterapia.

El trastuzumab muestra interacciones con otros agentes citotóxicos:

Sinergia: Cisplatino, carboplatino, docetaxel, etoposido, vinorelbina, tiotepa, radiación ionizante.

Efecto aditivo: Paclitaxel, vinblastina, metotrexate, gemcitabina.

Antagonistas: 5 fluorouracilo, capecitabine.

Se apreció que el trastuzumab, tiene una vida media de largo término (28-28.5 días), esto permite que la concentración sérica permanezca elevada por periodos prolongados, con lo que se amplía el intervalo de aplicación y además puede coincidir con la aplicación de la quimioterapia de las pacientes, la cual generalmente tiene un intervalo de tres semanas.

Por lo anterior, es posible aplicarlo de manera semanal o cada 21 días. El trastuzumab en un bajo porcentaje es cardiotoxic.¹⁸

La cardiotoxicidad puede verse exacerbada por trastuzumab en alguna de estas situaciones:

a) Cuando la paciente presente enfermedad cardíaca previa a la administración del medicamento.

b) Cuando la paciente haya sido tratada previamente con antraciclina.

La cardiotoxicidad es menor en etapas tempranas sin tratamiento previo, ésta puede ser manifestada como falla cardíaca sintomática o como una disfunción ventricular.

Estudio retrospectivo para determinar la frecuencia del receptor HER 2 NEU y receptores hormonales en pacientes con cáncer de mama en el ISSSTEP de 1995 al 2002

Sujetos y método

En el Instituto de Seguridad y Servicio Social para los Trabajadores del Estado de Puebla (ISSSTEP), se cuenta con un servicio de oncología y para la realización de este estudio, se revisaron los especímenes de pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama, entre 1995 y 2002 que hayan tenido cualquier tipo de cirugía, inclusive biopsia de la lesión tumoral primaria o de sus metástasis. No hubo restricción en cuanto a la edad de las pacientes, no se analizaron las terapias empleadas ni las etapas clínicas. La razón de este trabajo, fue la de encontrar el porcentaje de pacientes con receptor HER 2 NEU positivo en una población bien delimitada como es la del ISSSTEP.

Para la conducción de este estudio, se revisaron los expedientes de patología, se recolectaron los bloques de parafina y se enviaron para su estudio en conjunto de HER 2 NEU y determinación del receptor hormonal estrogénico solamente, para después vaciar esta información en una base de datos.

Resultados

Se contaron con un total de 105 diagnósticos de cáncer de mama, lo que corresponde a un total de 15 nuevos casos por año, de ellos el carcinoma ductal infiltrante presentó 78 casos (74.28%), carcinoma lobulillar 18 casos (17.14%), carcinoma medular 2 casos (1.90%), carcinoma papilar 2 casos (1.90%), carcinoma coloide 3 casos (2.85%), carcinoma mucinoso 1 caso (0.95%) y adenocarcinoma poco diferenciado (0.95%).

El tumor más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, con un total de 78 casos, en uno de ellos no se pudo obtener la edad de la paciente y en los 77 restantes con una media de 55.73, y el rango de edad de las pacientes con esta neoplasia fue de 32 a 91 años. Para el carcinoma lobulillar infiltrante el rango de edad fue de 33 a 75 años con una media de edad de 57.72. Para los otros tipos histológicos, la frecuencia fue muy baja.

En cuanto a la determinación de los receptores HER 2 NEU y estrogénico, encontramos lo siguiente:

Para el carcinoma ductal infiltrante se hallaron 33 casos con receptor HER 2 NEU negativo y receptor hormonal positivo. Sólo 25 casos presentaron el receptor HER 2 NEU junto con el hormonal negativo, hubo 13 casos con receptor HER 2 NEU positivo, pero receptor hormonal negativo y

sólo 7 casos en los que tanto el receptor HER 2 NEU como el hormonal fueron positivos.

Para el resto tenemos: dos casos de carcinoma papilar con receptor HER 2 NEU negativo, pero receptor hormonal positivo, para carcinoma medular: un caso con receptor HER 2 NEU y hormonal negativo, otro con receptor HER 2 NEU negativo y hormonal positivo.

El caso de carcinoma mucinoso presentó el receptor HER 2 NEU negativo y el hormonal positivo. Tres casos de carcinoma coloide mostraron receptor HER negativo con hormonal negativo. Por último, un caso de adenocarcinoma poco diferenciado con receptor HER 2 NEU negativo con receptor hormonal positivo.

En resumen, de los 105 casos que presentaron receptor HER 2 NEU positivo fueron 20 (19.04%), mientras que los que presentaron receptor HER 2 NEU negativo fueron 85 (80.95%) (tabla 1a). El rango de edad de las pacientes con receptor HER 2 NEU positivo fue de 35 a 73 años.

En cuanto al receptor estrogénico encontramos que 63 casos (60%), lo presentaron positivo, mientras que hubo 42 casos (40%) con dicho receptor negativo (tabla 1b).

La relación entre el receptor HER 2 NEU y el receptor estrogénico se muestran en la tablas 2a y 2b.

Discusión

Gracias a este trabajo, se encontró que en nuestra institución, la frecuencia de cáncer de mama con receptor HER 2 positivo está dentro de los límites publicados internacionalmente. Dichos límites hablan que cerca del 15 al 25% incluso hasta en un 30% de mujeres, que presentan el diagnóstico de cáncer de mama tienen sobreexpresado el receptor HER 2.^{4, 5, 6, 15, 16}

La neoplasia de mama que presentó el receptor HER 2 positivo en nuestra institución fue el carcinoma ductal infiltrante; también observamos que el carcinoma lobulillar infiltrante, en todos sus casos presentó el receptor HER 2 NEU negativo.

Cuando una paciente presenta sobreexpresión del receptor HER 2 o muestra la amplificación del gen que codifica dicho receptor, tiene indicación para recibir tratamiento a base de trastuzumab. Ya sea en forma adyuvante o como tratamiento para enfermedad metastásica combinado con quimioterapia.

Se sabe que el cáncer positivo a HER 2 se asocia con un pronóstico pobre, con una disminución en el tiempo libre de enfermedad o de progresión, así como una considerable disminución en el tiempo de supervivencia.

Debido a los avances en el conocimiento de la inmunología así como el avance tecnológico, ahora es posible realizar diagnósticos haciendo uso de anticuerpos dirigidos específicamente contra una proteína y ofrecer con esto un diagnóstico, así como un tratamiento para una enfermedad tan común en el mundo, como lo es el cáncer de mama.

Con este artículo, deseamos exhortar a todos los médicos en contacto con pacientes que presenten el diagnóstico de

cáncer de mama, a efectuar la prueba de determinación, tanto de receptores hormonales como del receptor HER 2, por inmunohistoquímica y en caso de que el resultado reportado por esta prueba sea dudoso se procederá a realizar FISH.

Han sido publicadas guías de manejo por la ASCO (American Society of Clinical Oncology), las cuales recomiendan realizar la determinación del receptor HER en todos los tumores primarios de mama en el momento de su diagnóstico o cuando ocurre la recurrencia, inclusive en lesiones metastásicas.

Una vez obtenido el resultado, se le ofrecerá a la paciente el mejor tratamiento, pues como sabemos, el cáncer de mama puede ser dependiente de hormonas, con lo que la paciente obtendrá beneficio con tamoxifeno o con algún inhibidor de aromatasas, o bien, que su cáncer presente el receptor HER 2 NEU en donde estaría indicada la administración de trastuzumab más quimioterapia.

Agradecimientos

A los laboratorios ROCHE, por todas las facilidades ofrecidas para realizar la prueba de determinación del receptor HER 2 NEU y estrogénico.

Bibliografía

1. Sanders Stephan, Debusse Madeleine. Lo esencial en sistema endocrino y aparato reproductor. Cursos Crash, 2a. edición, Madrid, España, Mosby Elsevier:10-12.
2. Cotran Ramzi S, Kumar Vinay, Collins Tucker. Patología estructural y funcional. 6a. edición, Madrid, España, McGraw Hill Interamericana 2000:97-101, 296-310.
3. Manson Ania L, Jones Emma, Morris Anna. Lo esencial en célula y genética. Cursos Crash, 2a. edición, Madrid, España, Mosby Elsevier:43-47, 123, 164-166, 173.
4. J. García-Foncillas, Andino E, Bandres E, Catalán V, Cordeu et al. Biología molecular en cáncer. Programa interactivo de información, 1a. edición, Pamplona, España, Prous Science 2003:141-167.
5. De Vita, Vincent T Jr., Hellman Samuel, Rosenberg Steven A. Cancer Principles & Practice of Oncology. 7a. edition, USA, Lippincott Williams & Wilkins:1461-1462.
6. Abraham Jame, Allegra Carmen J., Gulley James. Handbook of clinical oncology. 2a. edition, USA, Bethesda, Lippincott Williams & Wilkins:161-170, 555-557.
7. Alroy I, Yarden Y. The ErbB signalling network in embryogenesis and oncogenesis: signal diversification through combinatorial ligand-receptor interactions. FEBS Lett 1997;410:83-6.
8. Pinkas-Kramarski R, Eilam R, Alroy I et al. Differential expression of NDF-neuregulin receptors ErbB-3 and ErbB-4 and involvement in inhibition of neuronal differentiation. Oncogene 1997;15:2803-15.
9. Tzahar E, Levkowitz G, Karunakaran D et al. ErbB-3 and ErbB-4 function as the respective low and high affinity receptors of a Neu differentiation factor/hergulin isoforms. J Biol Chem 1994;269:25226-33.
10. Karunakaran D, Tzahar E, Beerli RR et al. ErbB-2 is a common auxiliary subunit of NDF and EGF receptors: implications for breast cancer. EMBO J 1996;15:254-64.
11. Lemmon MA, Schlessinger J. Regulation of signal transduction and signal diversity by receptor oligomerization. Trends Biochem Sci 1994;19:459-63.
12. Mathews CK, Van Holde KE. Bioquímica. 2a. edición, Madrid, España, McGraw Hill Interamericana 2000:434-436.
13. Millar R, William, Santen Richard J. Aromatase inhibition and Breast Cancer. 1a. edition, New York, USA, Marcel Dekker 2001:19-27.
14. Craig Jordan V. Tamoxifen for the Treatment and Prevention of Breast Cancer. 1a. edition, New York, USA, PRP 1999:31-38.
15. Bilous M et al. Current perspectives on HER 2 Testing: A review of National Testing Guidelines, Modern Pathology 2003;16:173-82.
16. Building For the Future: Herceptin Adjuvant trials. Satellite Symposium, 12 March, 2003, St. Gallen, Switzerland.
17. Aspirar a una cura: ¿Qué sabemos de Herceptin en cáncer de mama temprano? St. Gallen 2005.
18. Pazdur Richard, Coia Lawrence R, Hoskins William J, Wagman Lawrence D. Cancer Management: A multidisciplinary Approach. 7a. edition, New York, USA, The Oncology Group, 2003:235-240.

Análisis de los factores de riesgo y de los marcadores pronósticos HER 2 y P53 en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama del Occidente de México

Risk factors analysis in the HER 2 and P53 prognostic markers in premenopausal patients with breast cancer in west of México

Loredo Pozos GC¹, Ocegüera Villanueva A², Panduro Cerda A³, Siller López FR¹, Ramos Márquez ME¹

¹Instituto de Enfermedades Crónico-Degenerativas, CUCS, Universidad de Guadalajara. ²Instituto Jalisciense de Cancerología.

³Servicio de Biología Molecular, OPD Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Guadalajara, Jalisco, México.

Antecedentes

En Jalisco, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en frecuencia y mortalidad por cáncer en la mujer y un incremento sostenido se ha observado en mujeres premenopáusicas. Estudios de factores de riesgo y marcadores pronósticos son necesarios en esta población para el manejo integral de la enfermedad.

Objetivo: Analizar las características clínicas de pacientes con cáncer de mama menores de 45 años del Occidente de México, la influencia de los factores de riesgo descritos en la literatura internacional y la expresión de los marcadores pronósticos HER 2 y P53.

Métodos: Se analizaron los factores de riesgo reconocidos internacionalmente de 62 pacientes menores de 45 años con cáncer de mama primario y en biopsias de tejido tumoral se analizó la expresión de los marcadores pronósticos HER 2 y P53 mediante análisis inmunohistoquímico.

Resultados: Un IMC elevado y antecedentes familiares de cáncer fueron los factores de riesgo relacionados significativamente. El 26% de las pacientes presentaron tumores con inmunorreactividad positiva para HER 2 y 52% para P53.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que los factores de riesgo reportados internacionalmente son diferentes en nuestra población, que existe una fuerte influencia familiar y que las pacientes estudiadas tienen desarrollo de la enfermedad más agresivo y por tanto un pronóstico de vida adverso.

Palabras clave: Cáncer de mama, factores de riesgo, marcadores pronósticos, P53, HER 2.

Original article

Breast cancer risk factors and prognostic markers HER 2 and P53 analysis among premenopausal breast cancer patients of western Mexico.

Background: Breast cancer has the first place in morbidity and cancer mortality in Jalisco, Mexico and a steady increase has been observed in the premenopausal women population. Breast cancer risk factors and analysis of prognostic markers in the Mexican population are needed to give insights into the prevention of the disease.

Aims: This study was undertaken to analyze the clinical characteristics of premenopausal breast cancer patients, the risk factors associated with them and expression of the known prognostic breast cancer markers HER 2 and P53.

Methods: Internationally recognized risk factors were analyzed in 62 case primary breast cancer patients under 45 years old and immunohistochemical analysis for HER 2 and P53 were performed on the tumoral tissue. Controls were matched to cases in age, socioeconomic and cultural conditions.

Results: A high body mass index and a family history of cancer were significantly related to breast cancer risk. Overall, 26% tumor samples were positive to HER 2 and P53 immunoreactivity was detected in 52% samples.

Conclusions: Our findings show that breast cancer risk factors are different in our population as compared to the common international risk factors reported. The patients in the present study showed a heavy heredity factor and they evidenced a severe disease with poor prognostic.

Keywords: Breast cancer, risk factors, prognostic markers, P53, HER 2.

Introducción

El cáncer de mama representa un grave problema de salud a nivel mundial. En México, el cáncer de mama ocupa el segundo lugar en frecuencia y es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer.¹ La tasa de mortalidad por cáncer de

mama en México, ha tenido un crecimiento sostenido a partir de 1970 cuando se situó en 3.83, para 1980 fue de 4.6 y en el 2004 fue de 7.86, reportándose que cada día mueren 10 mujeres por esta enfermedad.¹ En México el cáncer de mama se relaciona con el desarrollo económico e industrial, presentándose mayor prevalencia en los estados del norte del país y el Distrito Federal.¹ En el Occidente de México, Jalisco es uno de los estados más afectados, ya que el cáncer de mama ocupa el primer lugar en frecuencia y es la primera

Correspondencia: Dra. Martha Eloísa Ramos Márquez. Instituto de Enfermedades Crónico-Degenerativas. Sierra Mojada Núm. 950, Col. Independencia, Guadalajara, Jal., C.P. 44340 Tel. fax: (33)10585200 ext. 3892. Correo electrónico: eloisa@cucs.udg.mx

causa de muerte por cáncer en la mujer.^{1,2} En gran número de poblaciones alrededor del mundo, se han descrito diversos factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, principalmente relacionados con los factores reproductivos de la mujer como menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, primer embarazo después de los 35 años, disminución de la fecundidad, uso de anticonceptivos hormonales; así como también la obesidad, alcoholismo, tabaquismo, historia familiar de cáncer de mama y otros tipos de cáncer.³⁻⁶ En México, existen reportes que concuerdan con lo reportado a nivel internacional y otros que no.⁷⁻¹¹ Esta ambigüedad o discordancia puede deberse a las diferencias en la población mexicana en cuanto a su constitución o predisposición genética, incluso a los factores ambientales a los cuales se puede encontrar expuesta.

Por lo descrito anteriormente y debido a la alta incidencia y mortalidad por cáncer de mama en mujeres premenopáusicas en el estado de Jalisco, el objetivo del presente trabajo fue analizar las características clínicas de pacientes con cáncer de mama menores de 45 años, la influencia de los factores de riesgo descritos en la literatura internacional y la expresión de los marcadores pronósticos HER 2 y P53, los cuales están involucrados en el desarrollo del cáncer de mama y juegan un papel importante en el pronóstico de esta enfermedad.

Material y Métodos

Se trata de un estudio de casos y controles.

Casos: Lo integraron 62 pacientes menores de 45 años quienes presentaron cáncer de mama primario con diagnóstico reciente procedentes del Instituto Jalisciense de Cancerología del OPD Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde" en Guadalajara, Jalisco, durante el periodo comprendido de febrero de 2003 a junio de 2005. Las pacientes que participaron en el estudio al aceptar firmaron una carta de consentimiento informado.

Controles: Lo integraron 65 mujeres menores de 45 años, sin patología mamaria, cuyas características socioeconómicas y culturales fueron semejantes al grupo de pacientes con cáncer de mama.

Factores de riesgo analizados en ambos grupos: Índice de masa corporal (IMC), edad de la menarca, paridad, edad del primer embarazo, lactancia, uso de anticonceptivos hormonales, historia familiar de cáncer de mama y de otros cánceres.

Muestras: De cada paciente se obtuvo tejido tumoral procedente de biopsias o mastectomías para el análisis histológico y el análisis de la expresión de los marcadores pronósticos HER 2 y P53 mediante análisis inmunohistoquímico.

Análisis histológico

Para el análisis histológico las muestras se embebieron en parafina, de cada bloque de tejido tumoral se realizaron cortes de 5mm, se tiñeron con hematoxilina y eosina, y se examinaron con microscopia de luz para su descripción histológica.

Análisis inmunohistoquímico para HER 2 y P53

Los análisis inmunohistoquímicos para HER 2 y P53 se realizaron de acuerdo a lo indicado por el proveedor de las pruebas diagnósticas Dako Cytomation Laboratories (Carpintería, CA) y Cell Marque (Rocklin, CA), respectivamente.

De cada bloque de tejido tumoral se realizaron cortes de 4mm que se colocaron en laminillas recubiertas con silano (Sigma; St Louis, MO). Las laminillas fueron desparafinadas en xilol y rehidratadas secuencialmente en diferentes grados de etanol. Posteriormente, las muestras se incubaron en baño maría a 95°C durante 45 minutos en la solución recuperadora de antígenos respectiva (Epitope Retrieval Solution para HER 2 e ImmunoDNA Retriever con citrato para P53). Después de un lavado con buffer PBS, las laminillas se expusieron a peróxido de hidrógeno al 30% por 30 minutos y se enjuagaron con buffer PBS previo a la incubación con el anticuerpo primario HER 2/NEU (Dako Cytomation laboratorios; Carpintería, CA), dilución 1:100 durante 30 minutos para la detección HER 2 y el anticuerpo DO-7 (Cell Marque; Rocklin, CA), dilución 1:400 durante 1 hora para la detección de P53.

Al término de estos tiempos, las laminillas se incubaron con el reactivo visualizador por 30 minutos y posteriormente con la solución DAB (3'3 diaminio bencidina) por 5 minutos. Las laminillas se contratiñeron con hematoxilina de Mayer, se deshidrataron en grados crecientes de alcohol, se enjuagaron en xilol y se cubrieron con un cubreobjeto con resina sintética para su posterior observación microscópica.

Laminillas con cáncer de mama de positividad conocida, se utilizaron como control positivo.

Análisis estadístico

Para comparar el grupo con cáncer de mama con el grupo control y determinar el riesgo relativo para cáncer de mama se utilizó el método estadístico Razón de Momios (OR, por sus siglas en inglés), con 95% de intervalo de confianza (IC), donde $OR > 1$ y $p < 0.05$ fue significativo.

Para medir la asociación del grupo con cáncer de mama y los factores de riesgo se utilizó la prueba estadística chi-cuadrada (χ^2), donde el valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

La prueba exacta de Fisher se utilizó cuando la muestra fue demasiado pequeña y no se cumplieron las condiciones necesarias para la aplicación de la prueba estadística chi-cuadrada (χ^2).

Resultados

Las características clínicas del grupo con cáncer y del grupo control se muestran en la tabla 1.

IMC: El 32% de las pacientes presentaron un IMC normal (≤ 25) y 68% presentaron sobrepeso y obesidad ($IMC > 25$). La diferencia observada entre los dos grupos analizados fue estadísticamente significativo ($OR\ 2.96, p = 0.003$).

Tabla 1. Factores de riesgo de los grupos de casos y controles

Factores de riesgo	Casos	Controles	p*	OR	IC (95%)
IMC ≥ 25 < 25	N = 62 42 (68%) 20 (32%)	N = 65 27(42%) 38 (58%)	S 0.003	2.96	1.35-6.53
Menarca < 12 años ≥ 12 años	N = 62 6 (10%) 56 (90%)	N = 65 17 (26%) 48 (74%)	0.016	0.30	0.09-0.89
Paridad Nuliparidad 1 o más embarazos	N = 62 7 (11%) 55 (89%)	N = 65 31(48%) 34 (52%)	0.001	0.14	0.05-0.37
Edad del primer embarazo ≥ 35 años < 35 años	N = 55 4 (7%) 51 (93%)	N = 34 0 34 (100%)	NS 0.108	3.37	0.35-163.64
Hormonales Sí No	N = 62 28 (45%) 34 (55%)	N = 65 23 (35%) 42 (65%)	NS 0.261	1.50	0.69-3.27
Lactancia No Sí	N = 55 10 (18%) 45 (82 %)	N = 34 6 (18%) 28 (82%)	NS 0.999	1.04	0.30-3.87
Tabaquismo Sí No	N = 62 6 (10%) 56 (90%)	N = 65 11 (17%) 54 (83%)	NS 0.230	0.53	0.15-1.69
Alcoholismo Sí No	N = 62 1 (2%) 61 (98%)	N = 65 8 (12%) 57 (88%)	0.033	0.12	0.00-0.93

Comparación de los factores de riesgo del grupo con cáncer de mama con el grupo control utilizando el método estadístico Razón de Momios (OR), con IC de 95%, donde OR > 1 y p < 0.05 fue significativo.
**Probabilidad calculada para la prueba de c2 o la prueba exacta de Fisher.*
S = significativo, NS = no significativo.

Menarca: El 10% de las pacientes presentaron su menarca antes de los 12 años y 90% a los 12 años o después. Aunque el valor de $p < 0.05$ y el IC no abarque al 1, no es significativo ya que este resultado se obtuvo debido al número pequeño de pacientes y no porque la menarca temprana haya ejercido un factor protector.

Paridad: El 11% de las pacientes fueron nulíparas y 89% tuvieron 1 o más embarazos. De las 55 pacientes que tuvieron embarazos, 7% tuvieron su primer embarazo durante y/o después de los 35 años y 93% antes de los 35 años. Aunque $p < 0.05$ y el IC no abarque al 1, no es significativo por la misma razón que en el análisis de la menarca.

Uso de anticonceptivos: El 45% de las pacientes utilizaron anticonceptivos hormonales y 55% no. De las pacientes que los utilizaron, 41% los usaron de 2 meses a 1 año, 45% de 2 a 5 años y 14% más de 5 años.

Lactancia: De las 55 pacientes que tuvieron hijos, 82% amamantó. El promedio de lactancia fue, 1 a 3 meses 11%, 4 a 12 meses 29%, 13 a 24 meses 42% y más de 25 meses 18%.

Tabaquismo: De las 62 pacientes sólo 10% fueron fumadoras, el promedio de cigarros al día fue de 20 en 65% de las pacientes y de 10 en 45%.

Alcoholismo: Solamente 1 paciente (2%) presentó este

antecedente. Aunque el valor de $p < 0.05$ y el IC no abarque al 1, no es significativo por la misma razón que en el análisis de la menarca y paridad.

Historia familiar de cáncer: El 66% de las pacientes con cáncer de mama tuvieron antecedentes familiares para algún tipo de cáncer (tabla 3).

Los tipos de cánceres más frecuentes fueron cáncer cervicouterino, de mama, gástrico, de pulmón, leucemia, de próstata, de hígado, melanoma y de colon. Los cánceres que fueron estadísticamente significativos fueron cáncer cervicouterino (OR 4.68, $p = 0.001$) y cáncer de mama (OR 2.64, $p = 0.045$).

Características de los tumores: Las características clínicas de los tumores se muestran en la tabla 2.

Mama afectada: En 61% de las pacientes la mama afectada fue la derecha y en 39% fue la izquierda.

Tamaño del tumor: En 5% de las pacientes el tamaño tumoral fue menor de 2 cm, en 47% fue de 2-5 cm y en 48% fue mayor de 5 cm.

Tipo histológico de los tumores: El tipo histológico adenocarcinoma ductal infiltrante se encontró en 86% de las pacientes, adenocarcinoma mixto en 6%, adenocarcinoma lobulillar en 5% y adenocarcinoma medular en 3%.

Grado de diferenciación tumoral: El 81% de los tumores fueron moderadamente diferenciados y 19% mal diferenciados, ninguno de los tumores fue bien diferenciado.

Distribución de los estadios clínicos: En el estadio clínico IA-IB se encontró sólo 2% de las pacientes, en el IIA-IIIB 39%, en el IIIA-IIIB 54% y en el IV 5%.

Afectación a ganglios linfáticos: En 27% de las pacientes no se encontraron ganglios axilares homolaterales afectados (N0), 33% presentaron afectación de ganglios axilares homolaterales móviles (N1) y 40% presentaron afectación de ganglios axilares homolaterales fijos (N2).

Metástasis: Sólo 5% de las pacientes presentaron metástasis a distancia, los sitios afectados fueron huesos largos, cuerpos vertebrales y sistema nervioso central.

Expresión de HER 2: El análisis histológico mostró que HER 2 se expresó en 26% de las pacientes, de los cuales 18.7% tuvieron positividad moderada (++) y 81.3% tuvieron positividad severa (+++) (figura 1).

Expresión de P53: P53 se expresó en 51.6% de las pacientes, de los cuales 28.1% tuvieron positividad débil (+), 37.5% positividad moderada (++) y 34.4% positividad severa (+++) (figura 1).

Discusión

En México el cáncer de mama representa un grave proble-

Tabla 2. Historia familiar de cáncer de los grupos de casos y controles

Historia familiar	Casos N = 62 (%)	Controles N = 65 (%)	p*	OR	IC(95%)
Cáncer de mama Sí No	15 (24%) 47 (76%)	7 (11%) 58 (89%)	S 0.045	2.64	1.14-7.34
Cáncer cervicouterino Sí No	20 (32%) 42 (68%)	6 (9%) 59 (91%)	S 0.001	4.68	1.62-15.32
Cáncer de colon Sí No	1 (2%) 61 (98%)	3 (5%) 62 (95%)	NS 0.619	0.34	0.01-4.39
Cáncer gástrico Sí No	6 (10%) 56 (90%)	10 (15%) 55 (85%)	NS 0.483	0.59	0.16-1.94
Melanoma Sí No	3 (5%) 59 (95%)	1 (2%) 64 (98%)	NS 0.357	3.25	0.25-173.5
Cáncer de pulmón Sí No	5 (8%) 57 (92%)	3 (5%) 62 (95%)	NS 0.485	1.81	0.33-12.14
Cáncer de próstata Sí No	4 (6%) 58 (94%)	5 (8%) 60 (92%)	NS 0.941	0.83	0.16-4.06
Otros Sí No	12 (19%) 50 (81%)	16 (25%) 49 (75%)	NS 0.474	0.73	0.29-1.86

Comparación de la historia familiar de cáncer del grupo con cáncer de mama con el grupo control utilizando el método estadístico Razón de Momios (OR), con IC de 95%, donde OR >1 y p < 0.05 fue significativo.
**Probabilidad calculada para la prueba de c2 o la prueba exacta de Fisher.*
S = significativo, NS = no significativo.

ma de salud, la tendencia de la mortalidad por cáncer de mama en los últimos 15 años se ha triplicado y se prevé que esta tendencia continúe en el futuro.¹

Se ha reportado que el cáncer de mama en México se presenta una década antes que en las mujeres europeas o estadounidenses, cuyo rango de edad más afectado es entre 60-64 años.⁵ En Jalisco el rango de edad más afectado reportado hasta el año 2003 fue entre 45-49 años, sin embargo, al comparar los últimos años se observó un aumento en la incidencia de cáncer de mama a partir de los 30 años de edad.² En el Instituto Jalisciense de Cancerología del OPD Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" la distribución es prácticamente igual tanto para mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas con un 50% para cada grupo. En nuestro estudio el rango de edad más afectado fue de 35-45 años con un 77%, mientras que 23% perteneció al grupo denominado pacientes muy jóvenes, las cuales fueron menores de 35 años. Lo anterior no concuerda con estudios publicados en poblaciones de Estados Unidos y algunos países de Europa, donde se reporta que 25% de las pacientes con cáncer de mama corresponden a pacientes premenopáusicas y 75% a pacientes posmenopáu-

sicas.¹² La edad es un determinante importante en el desarrollo de cáncer de mama, ya que mujeres premenopáusicas tienen un curso clínico más agresivo y un pronóstico adverso porque son las que con mayor frecuencia presentan ganglios positivos, ausencia de receptores de estrógenos y progesterona, desarrollan recidivas, metástasis y son las que menos responden al tratamiento e histológicamente presentan tumores con índice de proliferación celular elevado y menor grado de diferenciación histológica.¹³⁻¹⁵

De los factores de riesgo analizados encontramos que el IMC elevado (≥ 25) y la historia familiar de cáncer fueron los factores de riesgo relacionados significativamente. Se ha descrito que una de las vías por las cuales la obesidad participa en el desarrollo de cáncer de mama, se debe a que el tejido adiposo es fuente de aromatización de andrógenos a estrógenos, lo que produce niveles elevados de estrógenos circulantes y, éstos a su vez, potencian la proliferación celular de la glándula mamaria,^{16,17} esto en pacientes posmenopáusicas. En pacientes premenopáusicas se ha descrito a la obesidad como un factor protector, al inducir ciclos anovulatorios con la consecuente disminución de los niveles de estrógenos circulantes,¹⁸ lo cual no se observó en este estudio, debido posiblemente a que las pacientes presentaron un IMC elevado, pero no llegaron a ser obesas tipo 3 (IMC > 40). Con

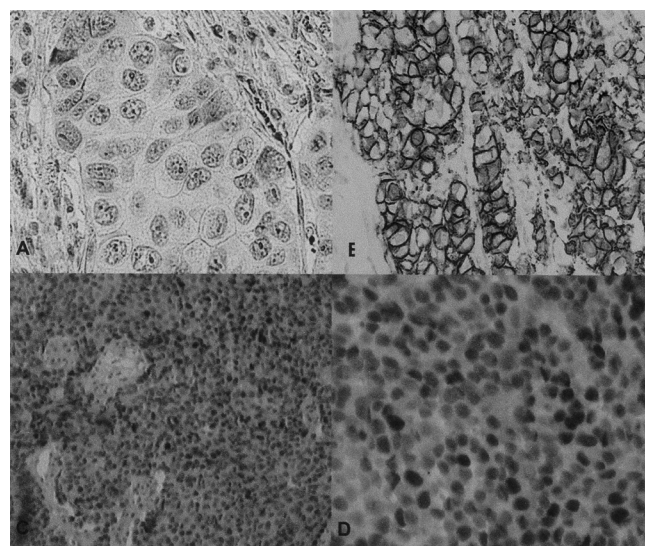


Figura 1. Detección inmunohistoquímica de HER 2 y P53 en tejido tumoral de mama. A) Ausencia de tinción de HER 2 en la membrana de las células tumorales B) Tinción severa de HER 2 de toda la membrana en la mayoría de las células tumorales C) Positividad nuclear de P53 en algunas células tumorales D) Positividad nuclear en la mayoría de las células tumorales.

Tabla 3. Características de los tumores

Característica tumoral	N=62	%
Mama afectada		
Derecha	38	61%
Izquierda	24	39%
Cuadrante afectado		
CSE	42	69%
CSI	4	6%
CIE	4	6%
CII	2	3%
Retroareolar	10	16%
Tamaño del tumor		
< de 2cm	3	5%
Entre 2-5cm	29	47%
> de 5cm	30	48%
Ganglios afectados		
Sí	45	73%
No	17	27%
Metástasis		
Sí	3	5%
No	59	95%
Tipo histológico		
Adenocarcinoma ductal	53	86%
Adenocarcinoma lobulillar	3	5%
Adenocarcinoma medular	2	3%
Adenocarcinoma mixto	4	6%
Grado de diferenciación		
Bien diferenciado	0	0
Moderadamente diferenciado	50	81%
Mal diferenciado	12	19%
Estadio		
Ia-Ib	1	2%
Ila-IIb	24	39%
Illa-IIIb	34	54%
IV	3	5%

respecto a la historia familiar de cáncer, encontramos que cerca del 70% de las pacientes tuvieron este antecedente y, los cánceres que fueron estadísticamente significativos fueron cáncer de mama y cáncer cervicouterino. Estos resultados sugieren una fuerte influencia hereditaria ya que existen genes en común involucrados en estos tipos de cáncer.^{19, 20}

La mayoría de las pacientes del estudio presentaron la menarca después de los 12 años, tuvieron su primer hijo antes de los 35 años y fueron multíparas. Según lo que se ha descrito,²¹ estas características clínicas ejercen efectos protectores para no desarrollar cáncer de mama ya que producen menor número de ciclos ovulatorios y, por tanto, menor concentración de niveles de estrógenos circulantes. En las pacientes estudiadas no se observó este efecto protector, lo cual indica que los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de cáncer de mama en la población estudiada son diferentes a los reportados en otros países.^{3, 4} Sin embargo, los datos encontrados en el presente estudio coinciden con algunos estudios realizados en población mexicana en cuanto a la edad promedio de la menarca que fue alrededor de los 13 años, la edad del primer embarazo a los 22 años y el número de hijos promedio de 3-5.^{9, 10}

Por otra parte, estudios epidemiológicos sugieren que la lactancia es un factor protector para que mujeres premenopáusicas no desarrollen cáncer de mama, ya que al amamantar hay un aumento en la producción de prolactina y esto produce ciclos anovulatorios por lo que se reduce la actividad estrogénica.^{22, 23} Sin embargo, según nuestros resultados, la lactancia no ejerció este efecto protector.

Al analizar las características clínicas de los tumores encontramos que la mayoría de las pacientes tuvieron tumores grandes; afectación de ganglios axilares homolaterales, se encontraron en estadios clínicos avanzados; el grado de diferenciación de la mayoría de los tumores fue moderadamente y mal diferenciado. Lo anterior indica que las pacientes se encuentran en etapas avanzadas de la enfermedad, por lo que tienen un pronóstico de vida adverso.^{24, 25}

En este estudio encontramos que 26% de las pacientes tuvieron tumores positivos para HER 2, lo cual concuerda con reportes de la literatura internacional, donde se ha mostrado que 20-30% de los cánceres de mama son positivos para HER 2.^{26, 27} La presencia de la proteína HER 2 es un marcador de mal pronóstico ya que se asocia con tumores moderadamente y mal diferenciados, extensión a ganglios axilares, mayor número de ganglios afectados, ausencia de receptor de estrógenos y progesterona, menor intervalo libre de enfermedad y supervivencia, y resistencia a algunos agentes quimioterapéuticos (metotrexate) y terapia hormonal (tamoxifeno).^{28, 29}

Otro marcador pronóstico involucrado en cáncer de mama es P53. El 20-40% de los cánceres de mama esporádicos se relacionan con mutaciones somáticas en P53.³⁰ En este estudio encontramos un alto porcentaje de pacientes cuyos tumores fueron positivos para P53. La detección de la proteína P53 es un importante marcador de mal pronóstico, ya que se correlaciona con el desarrollo de tumores agresivos, intervalo libre de enfermedad y periodo de supervivencia corto.^{31, 32}

Estos resultados, aunados a que las pacientes son premenopáusicas, las características clínicas y tumorales, el alto porcentaje de pacientes con historia familiar de cáncer, el gran porcentaje de tumores positivos para P53 nos indican que los factores de riesgo son diferentes a los asociados en otras poblaciones, que existe una fuerte influencia familiar y, por otra parte, que las pacientes del estudio tienen desarrollo de la enfermedad más agresivo y por tanto, un pronóstico de vida adverso.

Para finalizar, ya que el cáncer de mama en mujeres premenopáusicas tiene una alta incidencia en nuestra población y, debido a la diferencia entre los factores de riesgo comparados con los descritos en otros países, es necesario realizar más estudios epidemiológicos que abarquen este grupo de edad para determinar los factores de riesgo que realmente afectan a esta población de pacientes.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó gracias al apoyo financiero del PROMEP, 2002. Agradecimiento al Dr. Guillermo Juárez López especialista en anatomía patológica y citología por su ayuda en la interpretación de los cortes histológicos y análisis inmunohistoquímico.

Bibliografía

1. Registro histopatológico de neoplasias malignas en México, dirección general de epidemiología, secretaria de salud 2003.
2. Dirección general de planeación, departamento de estadística, registro estatal de cáncer, Jalisco 2003.
3. Wrensch M, Chew T, Farren G, Barlow J, Belli F, Clarke C. Risk factors for breast cancer in a population with high incidence rates. *Breast Cancer Research* 2003;5:88-102.
4. Singletary E. Rating the risk factors for breast cancer. *Annals of Surgery* 2002;4:474-482.
5. Li R, Gilliland F, Baumgartner K, Samet J. Family history and risk of breast cancer in Hispanic and non-hispanic women: the New Mexico women's health study. *Cancer Causes and Control* 2001;12:747-753.
6. Pherson K, Steel C, Dixon J. Breast cancer-epidemiology, risk factors and genetics. *BJM* 2000;321:624-628.
7. López L, Bravo J, Poblano O, Ortega D. Reproductive Determinants of Breast cancer in Mexican Women. *Annal New York Academy of Sciences* 1997;837:537-550.
8. Calderón A, Uriel F, Cárdenas L, González J, Villarreal E, Staines T. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Pública de México* 2000;42:26-33.
9. Rodríguez S, Macías C, Labastida S. Cáncer de mama en México ¿enfermedad de mujeres jóvenes?. *Ginecología y Obstetricia de México* 2000;68:185-190.
10. Bernal S, Panduro G, Sánchez P. Factores de riesgo en cáncer mamario. Análisis comparativo. *Ginecología y Obstetricia de México* 1988;56:181-183.
11. Martínez G, Cano Pedro, González S, Rosales F. Factores predisponentes al cáncer de mama en la región Lagunera. *Ginecología y Obstetricia de México* 2004;72:525-530.
12. Andrieu N, Rohan T, Luporsi E, LE M, Gerber M, Zaridze D. Variation in the interaction between familial and reproductive factor son the risk of breast cancer according to ege, menopausal status, and degree of familiarity. *International Journal of Epidemiology* 2000;29:214-223.
13. Kroman N, Jensen M, Wohlfahrt J, Mouridsen H, Anderson P. Factors influencing the effect of the ege on prognosis in breast cancer: population based study. *BJM* 2000;320:474-479.
14. Armes J, Trute L, White D. Distinct Molecular Pathogenesis of Early Onset Breast Cancer in BCA1 and BRCA2 Mutation Carries: A Population- based study. *Cancer Research* 1999;59:2011-2017.
15. Nixon A, Neuberger D, Hayes D. Relationship of patient age to pathology features of the tumor and prognosis for patients with stage I or II breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;12:888-894.
16. Cauley J, Gutai J, Kullen L. The epidemiology of serum sex hormones in postmenopausal woman. *Am J Epidem* 2003;129:1120-1131.
17. Bernstein L. Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2002;1:3-15.
18. Peacock S, White E, Daling J. Relation between Obesity and Breast Cancer in Young Woman. *America Journal of Epidemiology* 2000;149:339-346.
19. Chang J, Elledge R. Clinical management of woman with genomic BRCA1 and BRCA2 mutations. *Breast Cancer Reseach or woman with genomic BRCA1 and BRCA2 mutations. Breast Cancer Research and Trearment* 2002;69:101-113.
20. Ruiz P, Calderón Garcidueñas A, Barrera A. Genética del cáncer de mama. BRCA1 y BRCA2: Los principales genes de predisposición a la enfermedad. *Revista de Investigación Científica* 20001;53:46-64.
21. Okobia M, Bunker C. Epidemiological risk factors for breast cancer-a review. *Niger J Clin Pract* 2005;8:35-42.
22. Andrieu N, Goldgar D, Easton D, Rookus M, Brohet R. Pregnancies, breast-feeding, and breast cancer risk in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study (IBCCS). *J Natl cancer Inst* 2006;19:535-544.
23. Purwanto H, Sadjimin T, Dwiprohasto I. Lactation and the risk of breast cancer. *Gan to Kagaku Ryoho* 2000;2:474-481.
24. Vera J. Factores pronósticos del cáncer de mama. Pronóstico del cáncer de mama 2003:1-14.
25. Savitri K, Sneige N. Molecular and Markers of Premalignant Lesions of Human Breast. *Advances in Anatomic Pathology* 2002;9:185-197.
26. Tsakountakis N, Sanidas E, Stathopoulos E. Correlation of breast cancer risk factors with HER 2/NEU protein overexpression according to menopausal and estrogen receptor status. *BMC Women Health* 2005;5:1-9.
27. Huang W, Newman B, Millikan R. Risk of breast cancer according to the status of HER-2/neu oncogen amplification. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:65-71.
28. Schmidt M, Lewark B, Kohlschimid N. Long-Term prognostic significance of HER 2/NEU in untreated node-negative breast cancer depends on the method testing. *Breast Cancer Research* 2004;7:1-11.
29. Jukkola A, Bloigu R, Millican R. C-ErbB2 positivity is a factor for poor prognosis in breast cancer and poor response to hormonal or chemotherapy treatment in advanced disease. *Eur J Cancer* 2001;37:347-354.
30. Grrrrnblatt M, Chappuis P, Bond J, Hamel N, Foulkes W. TP53 Mutations in Breast Cancer Associated with BRCA1 or BRCA2 Germ-line Mutations: Distinctive Spectrym and Structural Distribution. *Cancer research* 20001;61:4092-4097.
31. Guerra I, Algorta J, Díaz R. Immunohistochemical pronostic index for breast cancer ion young women. *J Clin Pathol: Mol Pathol* 2003;56:323-327.
32. Steele R, Thompson A, Hall P. The P53 tumor suppressor gene. *Blackwell Science Ltd* 1998;85:1460-1467.

Aspectos Psicológicos del cáncer de pulmón

Lung cancer's psychological aspects

Coronado Reyes L¹, García Cerón MA¹, Velásquez Martínez AG¹, Morales Barrera R² y Alvarado Aguilar S³

¹Residente de Psicooncología. ²Residente de Oncología Médica del INCAN. ³Servicio de Psicooncología del INCAN.

Resumen

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en el mundo. Éste, es producto del crecimiento incontrolable de células anormales, iniciando en el pulmón y diseminándose en los nódulos linfáticos u otros tejidos del pulmón.

Debido a la sintomatología, la incapacidad que provoca en los pacientes y las concepciones culturales asociadas con este padecimiento, se desencadenan una serie de cambios físicos que provocan reacciones psicológicas tales como: ira, ansiedad, depresión, culpa, negación, estrés, desesperanza, aislamiento. Dentro de éstas, la más representativa es la culpa, debido a que se asocia al tabaquismo.

Con base en lo anterior, diversos autores han realizado estudios experimentales con diferentes intervenciones psicológicas y desde distintas perspectivas teóricas, como la terapia centrada en soluciones, terapia cognoscitiva y Counselling; con los objetivos de promover, mejorar y aumentar la salud emocional y los recursos con los que el paciente hará frente al cáncer de pulmón.

Palabras clave: cáncer de pulmón, aspectos psicológicos, intervenciones psicológicas.

Summary

Lung cancer is the first cause of death by cancer in the world. It is the product of the uncontrollable growth of abnormal cells, initiating in the lung and scattering to the lymphatic nodules or other tissues of the same lung.

Due to the symptoms, the disability that is caused in the patients and the cultural conceptions associated with this suffering, a series of psychological reactions are triggered (wrath, anxiety, depression, guilt, denial, stress, hopelessness, isolation) which they cause a period of great, physical changes and emotional adjustments. Within these, the most representative is guilt, because it is associated with smoking.

Based on these findings, diverse authors have made experimental studies with different psychological interventions and from different theoretical perspectives, like the therapy centered in solutions, cognitive therapy, and Counselling; with the objectives to promote, improve and increase emotional health and the resources with which the patient will face lung cancer.

Key words: lung cancer, psychological aspects, psychological interventions.

Introducción

A través de la literatura hemos encontrado aspectos psicológicos que se desarrollan con el cáncer y/o pueden convertirse en dificultades. El objetivo de la presente revisión es conocer las repercusiones en el cáncer pulmonar, ya que es una de las enfermedades con gran mortalidad a nivel mundial. Abordaremos diferentes intervenciones psicológicas que se han utilizado con frecuencia y son presentadas como alternativa de mejoría o curación de dichas manifestaciones psicológicas. Valoraremos su funcionalidad de acuerdo a lo reportado por diversos autores.

Aspectos médicos del cáncer de pulmón

Nos referimos al cáncer de pulmón como un crecimiento

incontrolable de células anormales en el pulmón. Una vez iniciado el cáncer, se disemina a los nódulos linfáticos, otros tejidos dentro y fuera del tórax (huesos, cerebro, hígado y suprarrenales).

Los síntomas de cáncer de pulmón dependen del sitio de localización del tumor; los más frecuentes son: tos, hemoptisis, fatiga, edema de cara y cuello, fiebre, disnea y pérdida de peso, infecciones de vías respiratorias bajas, pérdida de apetito, dolor torácico, obstrucción de la tráquea o de algunos órganos circundantes, síndrome de vena cava superior.

Según el compendio de cáncer del 2002, el cáncer de pulmón es la primera causa de muerte en el mundo y la segunda entre los adultos hispanos. La Asociación Americana del Cáncer, reporta que esta enfermedad es la causa principal de muerte por cáncer entre los hombres hispanos y la segunda entre las mujeres hispanas.

Debido al tamaño de los pulmones, el cáncer puede cre-

Correspondencia: Psc. Ligia Coronado Reyes. 01 (477) 7717115. Circ. Villas de San Isidro #305. Col. Villas de San Isidro, León Gto. Correo electrónico: ligia_2608@hotmail.com

cer en ellos por muchos años antes de ser detectado sin provocar ningún indicador de enfermedad y su sintomatología puede confundirse con un resfriado, bronquitis o alergias; razón por la cual la mayoría de los hallazgos se diagnostican en etapas avanzadas del cáncer dependiendo de la extensión de la enfermedad, según lo establecido por la American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Para Arbizu (2001), el tabaquismo es el factor más asociado al cáncer de pulmón. Éste causa el 30% de todos los cánceres y 80% de los de pulmón. Sin embargo, no todos los fumadores lo desarrollan, en algunos casos, las personas que nunca han fumado pueden presentarlo. Otros factores de riesgo son el asbesto o gas radón, nitrosaminas, así como la predisposición genética. Para la Asociación Americana del Cáncer,⁵ dejar de fumar reduce el riesgo, pero los ex fumadores están más predisuestos a desarrollarlo en comparación con quienes nunca fumaron.

Algunos avances recientes en el tratamiento han incrementado los niveles de sobrevida, mejorando la calidad de vida de los pacientes con cáncer. Para Arbizu, gracias a las nuevas alternativas de tratamiento, las posibilidades de curarse del cáncer pulmonar han incrementado al doble en los últimos 30 años.⁷

Aspectos psicológicos

A pesar del avance mencionado en los tratamientos médicos, el cáncer de pulmón implica una serie de manifestaciones psicológicas en el paciente y en su familia; Eysenck, (1986) menciona que existe una relación directa en pacientes con cáncer de pulmón y niveles bajos de neurosis, poca emotividad, vulnerabilidad a la pérdida de un vínculo importante, tendencia a la extroversión, así como hostilidad, frustración y fracaso dirigidas hacia el interior. Camacho (2003), establece que con este tipo de enfermedad se presentan respuestas cognitivas diferentes a otros cánceres, ya que el paciente atribuye parte de su problemática a la culpa y a la voluntad del fumar, lo que puede bloquear los recursos personales para desarrollar estrategias de afrontamiento y adaptación.

Las manifestaciones psicológicas están en función de la etapa de la enfermedad en la que se encuentre el paciente, su sintomatología y de los tratamientos recibidos, aspectos que se abordarán a continuación.

De acuerdo a las etapas de la enfermedad, Die Trill (2003)⁹ establece que durante el diagnóstico los pacientes pueden negar la presencia o la seriedad de la enfermedad y no querer el cuidado médico, así como experimentar una pena aguda, enojo, ansiedad y depresión, disminuyendo su concentración, retraso psicomotor, cambios en el apetito, en el sueño y en los niveles de energía; además, la noticia de saberse con cáncer, culturalmente lleva a una fuerte asociación con la muerte. Durante la etapa del tratamiento inicial los pacientes pueden experimentar ansiedad, miedo,

tristeza, depresión, pérdida de control, desamparo, desesperación, enojo y culpa. Una vez terminado el tratamiento, los pacientes se encuentran muy vulnerables y con dificultades para adaptarse a las limitaciones en la casa o el trabajo. En el caso de una recurrencia, los pacientes pueden entrar en shock, desesperanza, negación, ansiedad, enojo y depresión; el ajuste psicológico ante esta situación ha demostrado ser más difícil. Los pacientes en fase terminal que están en tratamiento paliativo pueden experimentar abandono de parte de su familia o del equipo médico. El cuadro se agrava por el dolor, la dificultad para respirar y pérdida de las funciones corporales, junto con ansiedad, depresión y delirio agudo. El objetivo principal en este tipo de pacientes es aumentar su calidad de vida, su estado afectivo y priorizar en los efectos secundarios que vienen con la progresión de la enfermedad.

Paralelo al avance de la enfermedad, se van generando algunos síntomas discapacitantes. En torno a este tópico, la disnea es uno de los más representativos al presentarse en 70% de los pacientes con cáncer de pulmón, provoca el aumento de la ansiedad o el pánico, pérdida de control y miedo a morir ahogado. Otro de los síntomas importantes es la tos, ya que puede producir anorexia, náusea, vómitos, insomnio, dolor musculoesquelético, fractura costal, cansancio, e imposibilita el realizar actividades cotidianas como dormir, comer, y tener una conversación; si se acompaña de hemoptisis, provoca ansiedad, pensamientos de fatalidad o ausencia de control. El dolor, en este tipo de cáncer, suele ser de origen pleural, muy intenso, asociado a la respiración, y se vive como una amenaza a la integridad. La fatiga, secundaria al cáncer pulmonar, genera incapacidad a varias actividades y es una de las mayores causas de estrés.

Además de los síntomas físicos, los tratamientos para el cáncer de pulmón desencadenan en el paciente otras manifestaciones emocionales. Ante la cirugía, el paciente presenta reacciones de vergüenza, temor al daño corporal y a la muerte, las cuales pueden provocar el posponer la cirugía o reacciones pre y postoperatorias de depresión. Con la quimioterapia, el paciente puede experimentar miedo a las reacciones secundarias, a los cambios en su imagen corporal y aislamiento; asimismo la falta de apoyo social acentúa la dificultad para enfrentar los cambios físicos. Finalmente, la radioterapia provoca falta de control en el ambiente, despersonalización, cuadros fóbicos, miedo al abandono, a la máquina, ansiedad y/o depresión durante la aplicación del tratamiento.

Tratamiento psicooncológico

Basándose en las manifestaciones psicológicas del cáncer de pulmón, se han hecho diversas aportaciones:

Bayés, Arranz, Barbero y Barreto (1996), proponen que la información adecuada para el paciente debe ser secuencial, no excesiva, congruente, adecuando el lenguaje para

permitir que el paciente se vaya adaptando a su propio ritmo con el proceso que conlleva la enfermedad; el médico es la persona más adecuada para dar la información. Resaltando la importancia de explorar qué es lo que el paciente sabe y qué es lo que quiere saber, como parte del proceso de adaptación, pues algunas personas usan la negación o evitación ante el diagnóstico, por lo que en ocasiones se les debe repetir varias veces la información, así como ofrecer un espacio de dudas y de expresión emocional.

Sirgo y Gil (2000), agregan que las intervenciones psicológicas tienen como foco principal reducir las reacciones emocionales desadaptativas incompatibles con la calidad de vida; ofrecen trabajar a nivel individual y grupal. En lo individual, se busca instaurar un estilo de afrontamiento positivo con promoción a un sentido de control interno sobre la propia vida, con una participación activa en el tratamiento de la enfermedad, desarrollar estrategias de resolución de problemas, mejorar las comunicaciones con las personas allegadas, estimular la participación en actividades que mejoren los lazos sociales. A nivel grupal, busca disminuir el sentimiento de alienación al compartir experiencias con otros pacientes en situaciones similares, aclaración de dudas o creencias erróneas, información de cómo manejar problemas derivados con la enfermedad, así como facilitar la expresión de emociones y aspectos personales, evitar el sentimiento de soledad, aislamiento, indefensión y rechazo percibido. Die Trill (2003),⁹ Fawzy FI, Kemeny y Fawzy N (1990) también hacen referencia que la terapia de grupo es una de las alternativas que ha demostrado ser favorable pues permite disminuir los efectos secundarios y dar apoyo. La familia, también debe ser un área de intervención importante para que sepan cómo actuar con el paciente y aceptar adecuadamente el transcurso de la enfermedad.

Para Contrada Y (1994), la terapia cognoscitiva, la del comportamiento, la terapia dirigida a la solución de problemas y la psicoterapia interpersonal son tratamientos eficaces para las manifestaciones psicológicas y el cáncer; así como la psicoterapia de apoyo breve tiene como objetivo favorecer la adaptación adecuada a la enfermedad.

En cualquier terapia psicológica la preparación para los tratamientos y la hospitalización es de suma importancia, pues reduce algunas dificultades ya abordadas anteriormente; dicha preparación implica la información sobre los procedimientos, acerca del cómo, cuándo y por qué dar estrategias para minimizar el estrés y para anticipar las reacciones somáticas y emocionales; las técnicas de desensibilización sistemática, la interpretación positiva de las sensaciones y los ejercicios de relajación-respiración son útiles en náusea y vómito anticipatorio, así como en el manejo adecuado del dolor.

Por su parte, Holland y Rowland (1989), destacan que el objetivo de la intervención psicológica es la mejora para la calidad de vida del paciente y de su familia. En la búsqueda

de la mejora de la calidad de vida de estos pacientes, una parte importante de las intervenciones es ayudar al paciente a que las manifestaciones psicológicas que presenta sean adaptativas. Para la Sociedad Americana de Psiquiatría, se pueden considerar las reacciones emocionales como adaptativas cuando llega el periodo de ajustarse, interna y con el medio circundante, al cáncer y las implicaciones que conlleva. Cuando dichas reacciones dificultan un adecuado funcionamiento individual o con el entorno, estamos ante reacciones no adaptativas a la enfermedad; esto a partir de seis meses dado el diagnóstico. Sin embargo, para cualquier adaptación y desarrollo de estrategias de afrontamiento el factor tiempo es muy importante, ya que el paciente tiene que hacer una redefinición en su rol familiar y social, lo que tiene un ritmo diferente en cada paciente.

Apoyando las aportaciones anteriores, se han hecho diversos estudios, que destacan la importancia de la intervención psicológica como alternativa para ayudar en el proceso del cáncer.

Uno de los aspectos que se han trabajado con los pacientes oncológicos es el distrés;* entre los autores que prefirieron trabajar con la reducción o el manejo del distrés, en cáncer de pulmón, están Graves, Arnold, Love, Kirsh, Moore y Passik (2006). Ellos usaron la escala de distrés y una lista de síntomas para interrelacionarlos. Los resultados arrojaron que más de la mitad de los pacientes reportaron distrés en un alto grado; también que los problemas en las áreas de: relaciones familiares, funcionamiento emocional, carencia de la información sobre el diagnóstico y el tratamiento, el funcionamiento físico y el cognoscitivo, estaban asociados a la presencia de distrés; además, que la depresión, la ansiedad, el dolor y la fatiga son síntomas que desencadenan el distrés con más facilidad.

*El distrés se define como una experiencia multifactorial displacentera, emocional, psicológica, social o de naturaleza espiritual, que interfiere con la habilidad de hacer frente al cáncer, los síntomas físicos y su tratamiento. National Comprehensive Cancer Network. Distress management clinical practice guidelines. J Natl Comp Cancer Network 2003;1:3, 44-74.

Otro de los estudios es el McCorkle, Benoliel, Donaldson, Georgiadou, Moinpour y Goodell (1989), quienes también intervinieron con un grupo de pacientes con cáncer de pulmón para valorar su cuidado en diferentes ámbitos; todos los pacientes tenían las atenciones normales hospitalarias, pero uno de los grupos tuvo el cuidado de enfermeras oncólogas, otro de enfermeras sin especialización, ambos a domicilio y un tercer grupo como control. Los resultados arrojaron que no hubo diferencias en la percepción del dolor, humor, ni en cuanto a sus preocupaciones entre los tres grupos; sin embargo, los dos grupos experimentales demostraron menos distrés y mayor independencia. Respecto a la percepción de la salud, los grupos experimentales incrementaron las

opiniones desagradables de manera inversa a lo ocurrido con el grupo control.

Por su parte, Pruitt, Waligora-Serafin, McMahon, Byrd, Besselman, Kelly y cols. (1993), realizaron un estudio con psicoeducación, en pacientes oncológicos de diversos tipos de cáncer incluyendo el pulmonar, para intentar reducir el distrés psicológico en un grupo de pacientes evaluados con alto riesgo de éste. La intervención incluyó temas acerca de los tratamientos, el cáncer, estrategias de afrontamiento y habilidades de comunicación; los resultados arrojaron que los pacientes no experimentaron cambios en su estado afectivo, tampoco sus niveles de conocimiento aumentaron, sin embargo, la depresión disminuyó en el grupo de intervención. En el caso de Worden y Weisman (1984), quienes realizaron una intervención con dos técnicas: solución de problemas y relajación muscular progresiva; ellos reportaron disminución en el distrés y un aumento en el nivel de solución de problemas.

En cuanto a la intervención para mejorar la calidad de vida, Greer, Moorey y Baruch (1992), realizaron un estudio con pacientes oncológicos, brindando terapia psicológica adyuvante a través de un programa cognitivo-conductual enfocado en la técnica de solución de problemas. Los resultados arrojaron una baja significativa en los niveles de reacciones de desamparo, preocupación, depresión y fatalismo.

Linn M, Linn B y Harris (1982), a través de la intervención individual con Counselling en un grupo de pacientes con cáncer terminal pretendían aumentar la calidad de vida, el estatus funcional y la sobrevivencia; la intervención psicoterapéutica incluía en el paciente la expresión de sentimientos, la reducción de la negación pero manteniendo la esperanza, el arreglo de asuntos pendientes y el control sobre su medio ambiente. Los resultados mostraron que hubo un aumento gradual en la calidad de vida, pero no hubo cambios significativos en los otros dos rubros, sin embargo, dichos rubros pueden mejorar con la intervención en estadios más tempranos de la enfermedad.

Discusión y conclusiones

Con base en los resultados de la literatura, el cáncer pulmonar unido a uno de sus principales factores de riesgo, el tabaco, es uno de los cánceres que acaba con más vidas actualmente. Si agregamos el hecho de morir en una sociedad que culturalmente niega la muerte, los desgastantes tratamientos, los síntomas físicos que provocan, las reacciones emocionales y la necesidad de conseguir cuidadores para este proceso, entonces estamos ante un cuadro que provoca en el paciente gran sufrimiento emocional.

Durante todo el proceso de enfermedad en el paciente, es recomendable el apoyo de un equipo integral, que incluya médicos, psicooncólogos y enfermeras, así como el apoyo familiar; para que en conjunto se le pueda ayudar a resolver sus sentimientos negativos, a reconocer y asimilar su diag-

nóstico, mejorar sus estrategias de enfrentamiento y su calidad de vida, fomentar su ajuste a la realidad y fortalecer su adherencia terapéutica; recordando que la adecuada comunicación entre paciente y equipo de trabajo incidirá en su bienestar físico y psicológico.

De acuerdo al análisis de diferentes estudios y aportaciones teóricas, es importante resaltar que los aspectos psicológicos experimentados en los pacientes con cáncer de pulmón más frecuentes son: la ira, la tristeza, el desamparo, la ansiedad, el pánico, la pérdida del control, la duda, el miedo a morir ahogado, el sufrimiento y como principal manifestación la culpa, sobre todo al estar relacionada con el tabaquismo y con la posibilidad de "poder haberlo evitado". Estas manifestaciones psicológicas están estrechamente relacionadas con la sintomatología; en particular, la disnea es uno de los síntomas más incapacitantes y angustiantes en los pacientes, ya que la respiración es una acción automática que en pocas ocasiones concientizamos.

La población con cáncer de pulmón se divide en los fumadores y los no fumadores; algunos de los argumentos que llevan a los pacientes a fumar son la disminución del estrés, la ansiedad o buscar un distractor a cierta problemática, paradójicamente cuando se presenta el cáncer, estas manifestaciones continúan; un punto importante para preservar esta conducta adictiva y de riesgo es la personalidad del paciente con cáncer de pulmón, específicamente los fumadores, pues es un indicativo del acercamiento constante a la muerte, una pulsión de muerte o *thanatos* alto, que impide el afrontamiento para dejar el cigarro y más tarde al padecer el cáncer pulmonar merma la adaptación de la enfermedad, hablamos de un *locus* de control externo, en donde la responsabilidad de lo que les sucede es puesta en el afuera.

Tomando en cuenta la prevalencia y características de este padecimiento, las intervenciones deben estar enfocadas a la sintomatología, por tanto, se propone la psicoeducación en combinación con la psicoterapia, en grupo o individualmente, e intentando llegar a la consciencia y disminución del tabaquismo, ya sea en forma preventiva o resolutive si atraviesan por la enfermedad, abordar los temas que más les preocupen a los pacientes, sus tratamientos, los síntomas físicos, las diferentes reacciones emocionales, el pronóstico, su calidad de vida, su rehabilitación, entre otros.

Finalmente, un cuestionamiento nos lleva a desenfocar las intervenciones de la población de alto riesgo, pues ¿qué sucede con los que no fumaron o con los que por necesidades económicas o de trabajo, su cáncer pulmonar no se relaciona con un factor que ellos pudieron controlar? Probablemente, estos pacientes pueden tener reacciones emocionales cargadas de enojo, desesperación o desesperanza por no haberse provocado el cáncer y culpar al exterior; pacientes que requieren tanta atención psicológica como el grupo de fumadores, de tal forma se pueden trabajar las emociones que genere la enfermedad, así como abordar la

“culpa” que pueden exteriorizar para tomar la propia responsabilidad. Por tanto, sería importante la realización de estudios prospectivos para conocer el impacto en pacientes con cáncer pulmonar con la finalidad de conocer dicho impacto en nuestra población.

Bibliografía

1. Schump DS, Altorki NK, Henschke CL, Carter D, Turrisi AT, Gutierrez M. Non Small Cell Lung Cancer. En DeVita VT; Hellman S, Rosenberg SA, Editores. Cancer: Principles and Practice of Oncology, 7a. ed., USA, Lippincott Williams and Wilkins 2005:753-757.
2. Murren JR, Turrisi AT, Pass HI. Small Cell Lung Cancer. En DeVita VT; Hellman S, Rosenberg SA, Editores. Cancer: Principles and Practice of Oncology, 7a. ed., USA, Lippincott Williams and Wilkins 2005:810-815.
3. MacVie JG. Cáncer de Pulmón, de la pleura y tumores del mediastino. En Hossfeld DK, Sherman CD, Love RR, Bosch FX, Directores. Manual de Oncología Clínica, 5a. ed., España, Ediciones Doyma, 1992.
4. Compendio de Cáncer: Mortalidad y morbilidad, registro histopatológico de neoplasias malignas 2000. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología.
5. Datos y estadísticas del cáncer en los hispanos/latinos 2003-2005 publicado por la Asociación Americana del Cáncer. Disponible en: http://www.lungcancer.org/spanish/patients/lc_your_health.htm
6. AJCC Cancer Staging Manual, 6a. ed., 2002.
7. Arbizu JP. Psychological factors in the development of cancer and in the response to treatment. Anales del sistema sanitario de Navarra 2001;24(Suppl. 1):173-178.
8. Eysenck HJ. Inventario de estrés-personalidad y cáncer de pulmón. En Estrés y cáncer. Cooper CL. Eds. Díaz de Santos, Madrid 1986:61-89.
9. Camacho SB. El Cáncer de Pulmón. En Die Trill M, Psicooncología, Madrid, Ediciones Ades 2003:207-224.
10. Bayés R, Arranz P, Barbero J, Barreto P. Propuesta de un modelo integral para una intervención terapéutica paliativa. Med Pal. 1996, vol. 3, núm. 3, 3er. trimestre:114-125.
11. Sirgo A, Gil FL. Intervenciones psicoeducativas y terapia de grupo en pacientes con cáncer. En Gil F, Editor. Manual de Psicooncología, Barcelona, Nueva Sidonia 2000.
12. Fawzy FI, Kemeny ME, Fawzy N. A structured psychiatric intervention for cancer patients: 2. Changes over time in immunological measures. Archives of General Psychiatry 1990;47:720-725.
13. Contrada RL, Leventhal EA, Anderson JR. Psychological preparation for surgery. Marshalling individual and social resources to optimize self-regulation. En Maes S, Leventhal H, Johnson M, Editors. International Review of Health Psychology, NY, Wiley, 1994.
14. Holland JC, Rowland JH. Handbook of Psycho-oncology, NY: Oxford University Press, 1989:180-187.
15. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4a. rev., Washington DC, 2003.
16. Graves KD, Arnold SM, Love CL, Kirshc KL, Moore PG, Passik SD. Distress screening in a multidisciplinary lung cancer clinic: Prevalence and predictors of clinically significant distress, Lung Cancer, 2006, doi:10.1016/j.lungcan.2006.10.001.
17. McCorkle R, Benoliel JQ, Donaldson G, Georgiadou F, Moinpour C, Goodell B. A randomized clinical trial of home nursing care for lung cancer patients. Cancer 1989;64:1375-1382.
18. Pruitt BT, Waligora-Serafin B, McMahon T, Byrd G, Besselman L, Kelly GM et al. An educational intervention for newly-diagnosed cancer patients undergoing radiotherapy. Psycho-oncology 1993;2:55-62.
19. Worden JW, Weisman AD. Preventive psychosocial intervention with newly diagnosed cancer patients. Gen Hosp Psychiatry 1984;6:243-249.
20. Greer S, Moorey S, Baruch JDR. Adjuvant psychological therapy for patients with cancer: a prospective randomised trial. Br Med J 1992;304:675-680.
21. Linn MW, Linn BS, Harris R. Effects of counselling for late stage cancer patients. Cancer 1982;49:1048-1055.

Sarcoma sinovial primario renal: reporte de un caso

Synovial sarcoma of the kidney: case report

Quintana Quintana M¹, Alvarado Cabrero I², Hernández Cruz B³, Pérez V. JD⁴ y Silva JA⁵.

¹Residente de la Especialidad de Oncología Médica, Hospital de Oncología CMN Siglo XXI, IMSS, México D. F.

²Especialista en Anatomía Patológica, Jefa del Servicio de Patología del Hospital de Oncología CMN Siglo XXI, IMSS, México D. F.

³Especialista en Anatomía Patológica, Hospital de Oncología CMN Siglo XXI, IMSS, México D. F.

⁴Residente de la Especialidad de Oncología Médica, Hospital de Oncología CMN Siglo XXI, IMSS, México D. F.

⁵Jefe de Servicio de Oncología Médica, Hospital de Oncología CMN Siglo XXI, IMSS, México D. F.

Resumen

El sarcoma sinovial (SS) primario renal es una entidad rara de los tumores renales, se describe por primera vez en 1999, a la fecha se han publicado tan sólo 21 casos, el SS puede presentarse con un patrón monofásico o bifásico, la variante monofásico es más común. En general, el pronóstico es malo, el manejo de los sarcomas es quirúrgico y en caso de enfermedad irreseccable la terapia sistémica con el uso de antraciclina e ifosfamida ha reportado algunos casos con remisiones y un caso con remisión completa.⁸

Palabras clave: renal, sarcoma, sinovial.

Summary

The synovial sarcoma primary of the kidney (SS) is a strange entity of the renal tumors, is described by the first time in 1999, to the date 21 cases have been published only, the SS can appear with a boss monofasic o two-phasly, the variant monofasic is more common. In general the prediction is bad, the managing of the sarcomas is surgical and in case of disease irreseccable the therapy systemic with the use of antraciclina and ifosfamida has reported some cases with references and a case with reference complete.⁸

Key words: renal, sinovial, sarcoma.

Introducción

El sarcoma sinovial comprende 5% de todos los sarcomas de partes blandas y ocurre primariamente en los adultos jóvenes, aunque también puede presentarse en edades pediátricas y en adultos mayores de 60 años.¹

La localización más frecuente es en regiones paraarticulares de las extremidades, fundamentalmente alrededor de la rodilla y el tobillo, otros sitios como la cadera, hombros y codo. Es también frecuente en partes blandas de cabeza y cuello, particularmente en la región retrofaríngea, en la cavidad oral, pared anterior del abdomen, retroperitoneo y mediastino. Localizaciones más raras incluyen: intravascular, pleuropulmonar, riñón, próstata, tiroides, pericardio, intraarticular.²

El sarcoma sinovial (SS) primario renal es una entidad rara de los tumores renales^{3, 9} (figura 1) se describe por primera vez en 1999,¹ a la fecha se han publicado tan sólo 21 casos,⁷ los cuales se presentan primordialmente en edades entre 40 y 60 años, el SS puede presentarse con un patrón monofásico o bifásico, la variante monofásico es más común y tiende a tener un mejor pronóstico que el bifásico; existen aberraciones en el análisis citogenética con una traslocación t(X;18)(p11.2;q11.2),⁴ la presencia de áreas focales con un patrón monofásico o bifásico, uniforme-

mente positivo en inmunohistoquímica para Bcl-2 (figura 2), y negativo CD34 (figura 3), y S100 hacen el diagnóstico de SS.⁵ El SS rara vez se origina en riñón; los sarcomas renales más comunes son: leiomiomasarcoma, liposarcoma, fibrosarcoma.⁶

El diagnóstico diferencial puede realizarse con: sarcoma neurogénico el cual presenta citoqueratinas y CD99 siempre negativas. Tumor de Wilms que presenta patrones serpenteiforme o nodular ausentes, WT1 positivo en elementos

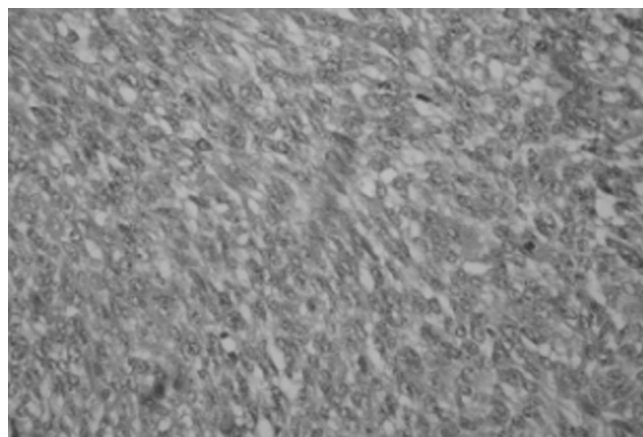


Figura 1. Microfotografía de sarcoma sinovial primario renal

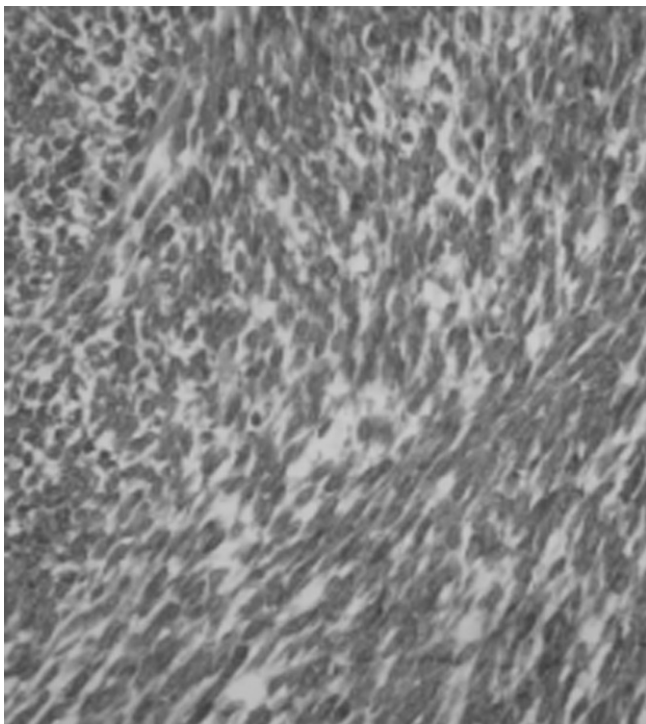


Figura 2. Tinción Bcl-2 positivo

primitivos. Nefroma mesoblástico celular el cual se presenta en 89% de los pacientes entre 0 y 12 meses. Tumor de tipo sarcomatoide en el que la mayoría de los casos tiene componente epitelial.^{3,7} El manejo de los sarcomas es quirúrgico y en caso de ser enfermedad irresecable se utiliza la terapia sistémica, se han reportado algunos casos con remisiones y un caso con remisión completa con el uso de antraciclinas e ifosfamida.⁸

Informe del caso

Femenino de 27 años, presenta en marzo del 2005 hematuria macroscópica leve, que origina retención aguda de orina (RAO) se da manejo no especificado y se resuelve el cuadro, posteriormente se realiza ultrasonido y tomografía (TAC) abdominal (30-03-05) observándose riñón derecho con tumoración central de bordes regulares con densidad heterogénea y reforzamiento irregular con medidas 83x75mm y que no compromete vena renal ni vena cava inferior, tele de tórax negativa para actividad tumoral, se valora por el servicio de urología realizándose nefrectomía radical derecha el 07-04-05, con reporte histopatológico (ZQ-1101-05) tumor mesenquimatoso indiferenciado intrarrenal de alto grado, que sugiere estirpe neurogénico que mide 7.5x7cm, localizado en la pelvis renal e infiltra difusamente a la medula y comprime los vasos del hilio con permeación vascular y linfática, límite quirúrgico del uretero libre de neoplasia, no se identifica glándula suprarrenal.

Es enviada al Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, en donde se solicita revisión de laminillas (RL), reportándose RL (05-1472): neoplasia fusocelular sugerente de sarcoma con focos tumorales en hilio, se realizó Inmunohistoquímica con reporte definitivo (RL-05-1721) sarcoma sinovial monofásico (figura 1). La neoplasia fue intensamente positiva para Bcl-2 y negativa para PS-100, desmina y queratina. Se realizó TAC abdominal de control el 8 de junio del 2005 con ausencia de riñón derecho sin evidencia de actividad tumoral, la telerradiografía de tórax fue negativa para actividad tumoral, motivo por el cual se deja en vigilancia, en el mes de septiembre del 2005 con primera recurrencia, con actividad tumoral recidivante locorregional e implante en pared anterior del abdomen por primario conocido que mide 15x10x10cm, se envía a Oncología Médica, se acepta para quimioterapia con finalidad paliativa el 6 de octubre del 2006, administrándose 6 ciclos de ifosfamida + 4-epirrubicina, presenta buena tolerancia y se documenta respuesta parcial del 60% y se envía al servicio de radioterapia para tratamiento, se comenta en nota clínica que no es aceptada por volumen tumoral inicial extenso involucro de pared abdominal y altas posibilidades de morbilidad por radioterapia, finalmente se dejó en vigilancia en el servicio de urología, no candidata a más quimioterapia ni radioterapia (última consulta 8 de mayo del 2006 se envió a urología).

Discusión

Sarcoma sinovial primario renal se trata de una entidad rara la cual tiene mal pronóstico, se presenta principalmente entre los 40 y 60 años, y el síntoma principal es la hematuria; se han reportado remisiones con el uso de terapia sistémica a base de antraciclinas e ifosfamida, el pilar de tratamiento sigue siendo la cirugía con una finalidad curati-

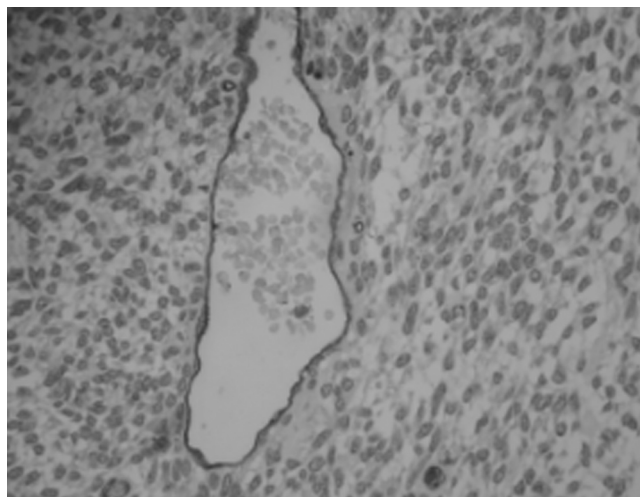


Figura 3. Tinción CD34 negativo

va, el diagnóstico de patología con la extensa gama de herramientas es importante para definir el diagnóstico, el SS puede presentarse con un patrón monofásico o bifásico, la variante monofásica es más común y tiende a tener un mejor pronóstico que el bifásico, existen aberraciones en el análisis citogenético con una traslocación t(X;18)(p11.2;q11.2), la presencia de áreas focales con un patrón monofásico o bifásico, uniformemente positivo en inmunohistoquímica para Bcl-2, y negativo CD34, y S100 hacen el diagnóstico de SS, y actualmente sumado la citogenética. Presentamos este caso en el cual se presenta en una paciente joven, con hematuria como síntoma inicial, se da manejo quirúrgico y posteriormente en la recaída locorregional y pared abdominal no es candidata a radioterapia y se inicia terapia sistémica con el uso de antraciclinas e ifosfamida con buena tolerancia, se obtiene una regresión tumoral del 60% dejándose finalmente en vigilancia.

Bibliografía

1. Bijwaard KE, Fetsch JF, Przygodzki R, Taubenberger JK, Lichy JH. Detection of SYT-SSX fusion transcripts in archival synovial sarcomas by real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Mol Diagn*. 2002 Feb;4(1):59-64.
2. Meer S, Coleman H, Altini M. Oral synovial sarcoma: a report of 2 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol End* 2003 Sep;96(3):306-15.
3. Beverley A. Shannon, PhD; Ashleigh Murch, PhD; Ronald J. Cohen, FRCPA, Primary Renal Synovial Sarcoma Confirmed by Cytogenetic Analysis. A Lesion Distinct From Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:238-240.
4. A. Argani P, Faria PA, Epstein JI et al. Primary renal synovial sarcoma: molecular and morphologic delineation of an entity previously included among embryonal sarcomas of the kidney. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:1087-1096.
5. Kim DH, Sohn JH, Lee MC et al. Primary synovial sarcoma of the kidney. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:1097-1104.
6. Waisman J. Synovial sarcoma in the kidney. *Am J Surg Pathol*. 2001;25:971.
7. Spillane A, A'Hern R, Judson I, Fisher C, Thomas J. Synovial sarcoma: a clinicopathologic, staging, and prognostic assessment. *J Clin Oncol*. 2000;18:3794-3803.
8. Park SJ, Kim H, Kim C et al. A case of renal synovial sarcoma: complete remission was induced by chemotherapy with doxorubicin and ifosfamide. *Korean J Intern Med*. 2004;19:62-65.
9. Adam E Perlmutter, Susan E Saunders et al. Primary synovial sarcoma of Kidney case report, *International Journal of Urology* Vol 12:760 Aug 2005.

Gaceta Mexicana de Oncología

INSTRUCCIONES PARA 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, con tres copias en un sobre a: Gaceta Mexicana de Oncología. Tuxpan # 59 PH, Col. Roma Sur, C.P. 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 de texto y un máximo de 10 figuras, tablas, fotografías o gráficos (uno por página). 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, fotografías 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 (fax y e-mail) 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, relacionándolas 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 con 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,

especificando 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, Directors. *Oxford textbook of public health*, volumen 3: *Investigative methods in public health*. Oxford: Oxford University Press, 1985;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, 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 x12 y 10 x18 cm, con la calidad necesaria para 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.
- Las fotografías digitales vendrán en formato jpg/jpeg en disco o CD y por correo electrónico junto al trabajo en cuestión.
- 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, fotografías 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 seguirá un protocolo establecido a tal efecto y 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 en 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.