

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 6, NÚM. 3, MAYO-JUNIO 2007

ISSN: 1665-9201

EDITORIAL

¿Es útil el CA 19-9 para predecir resecabilidad en pacientes con cáncer de páncreas?

Martínez Cedillo J.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Niveles séricos de CA 19-9 como predictor de la resecabilidad quirúrgica en adenocarcinoma de páncreas

Aragón Sánchez J F, Martínez Macías R, Rico Morlan F, Barra Martínez R, Díaz Rodríguez L y De la Garza J M.

Neoplasias malignas del ovario en masas anexiales sugestivas de malignidad. (Experiencia del servicio de Oncología Hospital General de México OD).

Aboites Lucero J L, Torres Lobatón A, Vega Reyes B E, Rojo Herrera G, Morales Palomares M A, Román Bassaure E, Oliva Posada J C y Quintero Beulo G.

Cáncer y psicología

Velázquez Martíne A G, García Cerón M A, Alvarado Aguilar S y Ángeles Sánchez J A.

CASOS CLÍNICOS

Metástasis introcular por un tumor neuroendocrino. Presentación de un caso.

Téllez Bernal E, Negrete Esperón K, Reyes Cardoso J M, Coamatzi Cortés J L, Sánchez Sosa S, Arellano Quiñones M, Ugarte Roa J, Méndez Sánchez J A, Téllez Herrera E y González Blanco M J.

Osteosarcoma mandibular, una entidad poco frecuente. A propósito de un caso

Villalón López J S, Alonso Briones M V, González B C, Alcanzar Andrade J A y Patiño Lara A.

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

Editado por:
MASSON DOYMA MÉXICO
Av. Insurgentes Sur Núm.1388
Piso 8, Col. Actipan Mixcoac
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
Mayo - Junio, Vol. 6, Núm. 3

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 3, MAY-JUN, 2007

EDITORIAL

- CA 19-9 is useful to predict resectability in patients with pancreatic cancer?**..... 57.
Martínez Cedillo J.

ORIGINAL ARTICLES

- Serum CA 19-9 levels in predicting resectability for pancreatic adenocarcinoma**..... 59.
Aragón Sánchez J F, Martínez Macías R, Rico Morlan F, Barra Martínez R, Díaz Rodríguez L and De la Garza J M.
- Malign ovarian cancer in suggestive malignant adnexal mass**..... 65
Aboites Lucero J L, Torres Lobatón A, Vega Reyes B E, Rojo Herrera G, Morales Palomares M A, Román Bassaure E, Oliva Posada J C and Quintero Beulo G.
- Cancer and psychology**..... 71
Velázquez Martínez A G, García Cerón M A, Alvarado Aguilar S and Ángeles Sánchez J A.

CASES REPORT

- Neuroendocrine tumor metastatic to the eye. Case report**..... 76
Téllez Bernal E, Negrete Esperón K, Reyes Cardoso J M, Coamatzi Cortés J L, Sánchez Sosa S, Arellano Quiñones M, Ugarte Roa J, Méndez Sánchez J A, Téllez Herrera E and González Blanco M J
- Jaw osteosarcoma, a very infrequent entity. A case report**..... 80
Villalón López J S, Alonso Briones M V, González B C, Alcanzar Andrade J A and Patiño Lara A.

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUMEN 6, NÚMERO 3, MAYO-JUNIO, 2007

EDITORIAL

¿Es útil el CA 19-9 para predecir resecabilidad en pacientes con cáncer de páncreas?..... 57
Martínez Cedillo J.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Niveles séricos de CA 19-9 como predictor de la resecabilidad quirúrgica en adenocarcinoma de páncreas..... 59
Aragón Sánchez J F, Martínez Macías R, Rico Morlan F, Barra Martínez R, Díaz Rodríguez L y De la Garza J M.

Neoplasias malignas del ovario en masas anexiales sugestivas de malignidad. (Experiencia del servicio de Oncología Hospital General de México OD)..... 65
Aboites Lucero J L, Torres Lobatón A, Vega Reyes B E, Rojo Herrera G, Morales Palomares M A, Román Bassaure E, Oliva Posada J C y Quintero Beulo G.

Cáncer y psicología..... 71
Velázquez Martíne A G, García Cerón M A, Alvarado Aguilar S y Ángeles Sánchez J A.

CASOS CLÍNICOS

Metástasis introcular por un tumor neuroendocrino. Presentación de un caso..... 76
Téllez Bernal E, Negrete Esperón K, Reyes Cardoso J M, Coamatzi Cortés J L, Sánchez Sosa S, Arellano Quiñones M, Ugarte Roa J, Méndez Sánchez J A, Téllez Herrera E y González Blanco M J.

Osteosarcoma mandibular, una entidad poco frecuente. A propósito de un caso..... 80
Villalón López J S, Alonso Briones M V, González B C, Alcanzar Andrade J A y Patiño Lara A.

¿Es útil el CA 19-9 para predecir resecabilidad en pacientes con cáncer de páncreas?

CA 19-9 is useful to predict resectability in patients with pancreatic cancer?

Jorge Martínez Cedillo

Departamento de Oncología Médica. Instituto Nacional de Cancerología

En la evolución del conocimiento del cáncer, ha sido necesario contar con un método fácil, efectivo y no invasivo que nos permita evaluar mejor el curso clínico de la enfermedad en los pacientes. Esto ha traído como consecuencia la detección de marcadores tumorales en el suero de pacientes con determinadas neoplasias. Estos marcadores, habitualmente glucoproteínas, son producidos por las células tumorales y liberados a la circulación sanguínea, en donde sus concentraciones se modifican de acuerdo a la evolución de la enfermedad.

Cada marcador tumoral tiene un perfil variable de utilidad en el diagnóstico, respuesta al tratamiento, pronóstico y vigilancia del cáncer. Idealmente, un marcador tumoral sérico debe ser de fácil determinación, económico, 100% sensible y 100% específico. Desafortunadamente, en la práctica oncológica, ningún marcador tumoral existente reúne todas estas características juntas, pero varios de ellos son importantes y útiles en la valoración integral de pacientes con ciertos tipos de cáncer. Son una herramienta importante, una prueba confiable y no invasiva es deseada en la práctica médica oncológica para evitar procedimientos invasivos que pudieran ser inútiles y mórbidos.

El antígeno 19-9 (CA 19-9) es un marcador tumoral que se detecta mediante radioinmunoensayo y que se eleva en cáncer de páncreas y del árbol biliar. También se pueden encontrar elevaciones del mismo en otras neoplasias como colon, esófago e hígado, así como en algunas patologías benignas como colangitis y pancreatitis.¹ Se ha convertido en el mejor marcador tumoral útil en el diagnóstico y manejo de pacientes con cáncer de páncreas.

El cáncer de páncreas tiene un pronóstico sombrío. La única posibilidad de curación es la resección cuando se encuentran en etapas tempranas. Desafortunadamente, sólo 10-20% de pacientes que se diagnostican con cáncer de páncreas son candidatos a resección quirúrgica. En la actualidad no se cuenta con un método de tamizaje que permita detectar el tumor en etapas iniciales susceptible de ser resecado. El CA 19-9 no tiene ningún valor como método de detección o tamizaje en población asintomática. Su uso como marcador tumoral en cáncer de páncreas incluye su utilidad para el diagnóstico, para vigilar la respuesta al tratamiento, indicar pronóstico, valorar la recurrencia

tumoral y valorar la resecabilidad del tumor. Es la prueba sérica más utilizada para diferenciar entre enfermedad maligna y benigna del páncreas. A mayores niveles de CA 19-9, mayor es la especificidad y el valor predictivo positivo en diagnosticar cáncer de páncreas. Desde hace mucho tiempo, diversos estudios han demostrado su valor para establecer el diagnóstico reportando sensibilidad de 80% y especificidad de 90% con valor predictivo positivo del 59% y valor predictivo negativo del 92%.^{1,2,3} De este modo, en un paciente con tumor pancreático detectado en estudios de imagen y elevaciones de CA 19-9, no sería necesario realizar un procedimiento invasivo para establecer el diagnóstico histológico.

En general, los niveles más altos del marcador, especialmente por arriba de 1000 U/ml, se asocian con supervivencia más corta.^{4,5} El retorno a cifras normales de CA 19-9 después de un tratamiento definitivo se asocia con periodos de supervivencia más prolongados, comparado con los que no logran regresar a lo normal.^{4,6} Es un predictor de recurrencia. Un aumento progresivo de CA 19-9, después de la cirugía, puede predecir la recurrencia de la enfermedad antes del reconocimiento clínico o por métodos de imagen.^{4,6}

Un aspecto fundamental en el cáncer de páncreas, es determinar en forma no invasiva la resecabilidad del tumor para impedir una laparotomía exploradora con intento de resección que pudiera ser mórbida e innecesaria. A pesar de los avances en los métodos de imagen, la predicción de resecabilidad sigue siendo un problema, ya que no son lo suficientemente exactos. Diversos estudios han utilizado el CA 19-9 para correlacionar sus niveles con la probabilidad de resecabilidad del tumor.

En este número de la revista, Aragón y cols.,⁷ estudian los niveles de CA 19-9 como factor de resecabilidad en paciente con adenocarcinoma de páncreas. De 30 pacientes, que por estudios de TAC se consideraron resecables, 10 (33%) fueron resecables y 20 (66%) irresecables al momento de la cirugía. El rango de los niveles de CA 19-9 para el grupo total fue de 1.62-7750 U/ml. Para el grupo de tumores resecables, los niveles del marcador fueron de 96-990 U/ml con mediana de 121 U/ml y para el grupo de no resecables de 1.62-7750 U/ml con mediana de 224 U/ml. Tomando como punto de corte de CA 19-9 121 U/ml que fue la mediana de los niveles del grupo resecable, reportan sensibilidad del 100% y especificidad del 70% del marcador tumoral para predecir resecabilidad.

Correspondencia: Dr. Jorge Martínez Cedillo. Departamento de Oncología Médica. Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando Núm. 22. Col. Sección XVI. Tlalpan. México, D.F. CP 14080. Tel: 56 28 04 17. Fax: 55734749. Correo electrónico. jorge_martinezcedillo@yahoo.com.mx

Vale la pena hacer algunas consideraciones al respecto.

El nivel de corte fue escogido en forma arbitraria. Cuando se utiliza una variable continua como prueba diagnóstica, el objetivo es encontrar un equilibrio de la relación entre la sensibilidad y la especificidad. La metodología apropiada para lograr esto, es construyendo una curva denominada curva de características operativas para el receptor (curva ROC por sus siglas en inglés).⁸ La curva sirve para decidir donde debe estar el mejor punto de corte. Así, se da mayor exactitud a la prueba eliminando sesgos que la empañen. La exactitud de la prueba se describe como el área bajo la curva ROC. A mayor área, mejor es la prueba.

De los pacientes con tumores resecables, sólo 5 (50%) tuvieron niveles del marcador por abajo del punto de corte. Para una sensibilidad del 100%, todos los pacientes en el grupo de tumores resecables debieron tener niveles de CA 19-9 por abajo de 121 U/ml. Por otro lado, 6 pacientes (30%) en el grupo con tumores no resecables tuvieron cifras del CA 19-9 por debajo de 121 U/ml que fue la mediana encontrada en el grupo resecable; lo que habla de sobreposición de los niveles del marcador entre los dos grupos. Asimismo, sería de ayuda obtener el valor predictivo positivo y negativo de la prueba para interpretar mejor los resultados.

Los autores reportan que al aumentar el punto de corte a 200 U/ml, tanto la sensibilidad como la especificidad disminuyeron a 75 y 45% respectivamente. Lo esperado al modificar el punto de corte en una variable expresada en escala continua, es que la sensibilidad y la especificidad se modifiquen; pero una a expensas de la otra.

Un dato importante que encontraron es que sólo el 33% de los pacientes que se consideraron resecables por estudios de TAC, lo fueron al momento de la cirugía. Lo que habla de la poca exactitud del estudio para predecir la resecabilidad.

Otros autores han estudiado la relación entre los niveles del CA 19-9 y la probabilidad de resección del tumor. Glenn reportó que sólo en el 11% de pacientes con niveles del marcador por arriba de 1000 U/ml fue posible realizar la resección, comparado con el 53% que tenían niveles por debajo de esta cifra.⁴ Steinberg, en una revisión de varias series, encontró que sólo el 4% de pacientes con niveles arriba de 1000 U/ml fueron resecables y 96% irresecables.¹

Sin embargo, esta cifra subestima un alto porcentaje de pacientes, ya que muchos tienen tumores irresecables con niveles de marcador mucho menores. Es este grupo de pacientes, el que se podría beneficiar de algún método no invasivo que permitiera predecir la probabilidad de resección. Algunos autores han estudiado esta probabilidad con puntos de corte del CA 19-9 más bajos.^{3,9,10} La mayoría de ellos han establecido en forma arbitraria puntos de corte variables como 150, 156, 300 U/ml con muestras pequeñas de pacientes con resultados inciertos que es difícil establecer conclusiones valiosas. Schlieman en una revisión retrospectiva de 40 pacientes escogiendo un punto de corte en forma

arbitraria de 159 U/ml de CA 19-9 establece una sensibilidad de 71% y especificidad del 68% y valor predictivo positivo de 88% para predecir irresecabilidad.⁹ Fosmark encontró que de 40 pacientes con tumores irresecables, 73% tenían niveles de CA 19-9 por arriba de 300 U/ml. No realizó estudios de sensibilidad ni especificidad y los criterios de irresecabilidad no fueron uniformes en todos los pacientes, ya que en 25 de ellos se basó en criterios encontrados en el momento de la cirugía y en 15, únicamente por criterios radiológicos.¹⁰ Killic en 51 pacientes y con una metodología adecuada con curva ROC establece, que con un punto de corte de 256 U/ml, el CA 19-9 tiene sensibilidad del 82% y especificidad de 92% para predecir resecabilidad.³

Desafortunadamente, los métodos de imagen, en especial la TAC helicoidal, siguen siendo poco exactos, ya que entre el 35-45% de los tumores considerados resecables, no lo son al momento de la cirugía.^{3,7,9}

Sería ideal que la determinación de los niveles séricos de CA 19-9, como método no invasivo, fuera determinante para indicar la resecabilidad del tumor. Aun cuando los niveles del marcador se asocian con la probabilidad de resección, el intento por predecir la resecabilidad trae resultados aún inciertos por la variabilidad de los estudios y no es posible tomar una decisión terapéutica en sentido de la resecabilidad con los datos conocidos hasta ahora.

A pesar de que los métodos de imagen también tienen fallas para predecir la resecabilidad, la adecuada combinación de ellos con la determinación de los niveles del marcador y en manos de expertos, es conveniente para la toma de alguna conducta terapéutica.

Bibliografía

1. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85:3503-55.
2. Pleskow DK, Berger HJ, Gyves J, Allen E, Mclean A, Podolsky DK. Evaluation of serologic marker, CA 19-9, in the diagnosis of pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 1989;110:704-709.
3. Killic M, Gocmen E, Tez M, Ertan T, Keskek M, Koc M. Value of preoperative serum CA 19-9 levels in predicting resectability for pancreatic cancer. *Can J Surg* 2006;49:241-244.
4. Glenn J, Steinberg WM, Kurtzman SH, Steinberg SM, Sindelar W F. Evaluation of the utility of a radioimmunoassay for serum Ca 19-9 levels in patients before and after treatment of carcinoma of the pancreas. *J Clin Oncol* 1988;6:462-468.
5. Lundin J, Roberts PJ, Kuusela P, Haglund C. The prognosis value of preoperative serum levels of CA 19-9 and CEA in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1994;69:515-519.
6. Beretta E, Malesci A, Zerbi A. Serum CA 19-9 in the postsurgical follow-up of patients with pancreatic cancer. *Cancer* 1987;60:2428-31.
7. Aragón JF, Martínez R, Rico F, Barra R, Díaz L, De la Garza JM. Niveles séricos de CA 19-9 como predictor de resecabilidad quirúrgica en adenocarcinoma de páncreas. *GAMO* 2007;6.
8. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiología Clínica. Aspectos fundamentales*. 2a. Ed. 1998:43-75
9. Schlieman MG, Ho HS, Bold RJ. Utility of tumor markers in determining resectability for pancreatic cancer. *Arch Surg* 2003; 138:951-956.
10. Fosmark CE, Lambiase L, Vogel SB. Diagnosis of pancreatic cancer and prediction of unresectability using the tumor-associated antigen Ca 19-9. *Pancreas*; 9:731-734.

Niveles séricos de CA 19-9 como predictor de la resecabilidad quirúrgica en adenocarcinoma de páncreas

Serum CA 19-9 levels in predicting resectability for pancreatic adenocarcinoma

Aragón Sánchez J F, Martínez Macias R, Rico Morlan F, Barra Martínez R, Díaz Rodríguez L y De la Garza J M.

Unidad de Tumores Mixtos, Servicio de Oncología, Hospital General de México OD.

Resumen.

Objetivo. Determinar los valores séricos de CA 19-9, como factor determinante para la resecabilidad en pacientes con adenocarcinoma pancreático.

Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal de pacientes sometidos a laparotomía exploradora.

Resultados. Se revisaron 30 casos de pacientes, 20 mujeres y 10 hombres, cuya edad promedio fue de 57 años, con diagnóstico de cáncer de páncreas que fueron sometidos a laparotomía. El tiempo de evolución promedio de los síntomas fue de 4.1 meses, los más referidos por los pacientes fueron: dolor, ictericia y pérdida de peso. Sólo 6 pacientes manifestaron fiebre; 10 de ellos fueron susceptibles de resección quirúrgica, presentando valores con un promedio de CA 19-9 de 223 U/ml (con rangos de 95 a 990 U/ml); 20 casos no fueron susceptibles de resección quirúrgica, su promedio de CA 19-9 fue de 805 U/ml (con rangos de 1.62 a 7750 U/ml). Los pacientes con valores menores de 121 U/ml fueron susceptibles de resección quirúrgica.

Conclusiones. El marcador CA 19-9 puede ser una herramienta más en la valoración de la resección quirúrgica en pacientes con cáncer de páncreas. En el presente estudio la sensibilidad del CA 19-9 para predecir resecabilidad fue de 100% con valores menores a 121 U/ml.

Palabras clave: Adenocarcinoma de páncreas, CA 19-9, resecabilidad quirúrgica, marcador tumoral.

Abstract

Objective. To determinate seric values of CA 19-9 as one of the principals factors in the resecability in patients with pancreatic adenocarcinoma.

Methods. We made an retrospective, descriptive and transversal study in patients that underwent laparotomy by pancreatic adenocarcinoma.

Results. We review 30 cases of patients with diagnostic of pancreatic cancer, all of them where underwent to laparotomy. Age average was 57 years, 20 female cases and 10 male cases. Evolution time average of sintomatology was 4.1 months. The symptoms more frequent refered by these patients were: pain, jaundice and weight lost. Only 6 patients manifested fever; 10 cases underwent laparotomy, presenting an average value of 223 U/ml of CA 19-9 (with values from 95 to 990), 20 cases wee not suspicious of resecability with values of 805 U/ml of CA 19.9 (with values from 1.62 to 7750 U/ml). The patients with values lower of 121 U/m underwent surgical resecability.

Conclusions. The marker CA 19-9 could be a tool in the valoration of surgical resection of patients with pancreatic cancer. In the present study the sensibility of CA 19-9 to predict resecability was 100% with values lower to 121 U/ml.

Keywords. Pancreatic adenocarcinoma, CA 19-9, surgical resecability, tumoral marker.

Introducción

Los marcadores tumorales que pueden detectarse en sangre y otros líquidos orgánicos en pacientes con adenocarcinoma de páncreas son varios, éstos tienen un valor pronóstico claro en la enfermedad avanzada, sin embargo, en el caso de enfermedad limitada (tumores pequeños) este valor pronóstico disminuye. Los principales marcadores séricos son: CA 19-9, CA 242, MUC 1, Antígeno Carcinoembrionario.

El CA 19-9 fue descrito por primera vez por Koprowski y cols. en 1979¹ como marcador para carcinoma colorrectal. A partir de esa fecha comenzó a ser un marcador importante utilizado en el protocolo del estudio del carcinoma de páncreas. El CA 19-9 es un glicolípido monosialogangliósido que puede ser detectado en niveles menores a 40 U/ml, su elevación puede ser vista en varios tumores, incluyendo el pancreático, hepatocelular, gástrico y ovárico. Los niveles también pueden elevarse en condiciones benignas como la obstrucción biliar extra hepática observada en pacientes con

Correspondencia: Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez. Tel. 58392151, correo electrónico: tripanosoma2003@yahoo.com

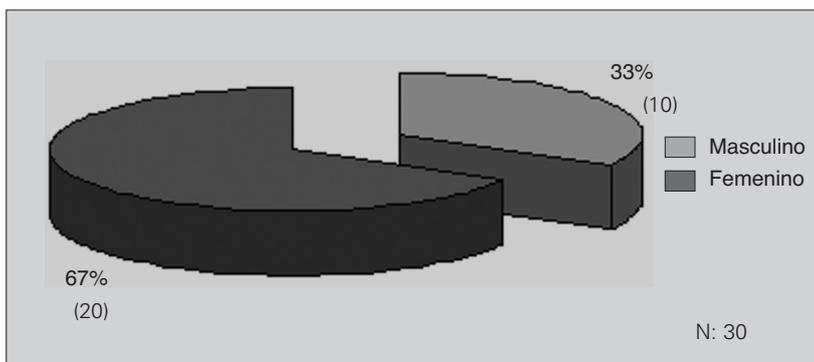


Figura 1. Distribución de pacientes por sexo

coledocolitiasis y pancreatitis secundaria. En la actualidad es el estándar de oro para la utilización de nuevos marcadores en el estudio de esta enfermedad.

Numerosos estudios demuestran que el CA 19-9 es un factor pronóstico que ayuda en el diagnóstico y la monitorización de pacientes con adenocarcinoma de páncreas,² sus elevados niveles de CA 19-9 se relacionan con el tamaño tumoral y con la presencia de enfermedad en estadios avanzados, su utilidad se limita al tamaño del tumor, pues no suele elevarse en tumores menores de 3cm.³ Valores superiores a 1000 U/ml indican, en la mayoría de los casos, que el tumor es irreseable. Por otro lado, hay varios estudios que muestran que los niveles mayores a 300 U/ml se correlacionan con enfermedad avanzada.⁴⁻⁷

El cáncer pancreático es una enfermedad letal con un alto índice de mortalidad. En la minoría de los pacientes (10-20%) que presentan enfermedad localizada, la resección quirúrgica es la única oportunidad de cura, desafortunadamente determinar qué pacientes tienen enfermedad localizada no es sencillo por lo que frecuentemente hay metástasis en el momento de la laparotomía (25%).

La tomografía axial computada helicoidal contrastada es el único método que permite detectar de forma más exacta la resecabilidad, con rangos entre 75 y 80 %⁸ y que predice la irreseabilidad en un 100%, el resto de los procedimientos radiológicos o endoscópicos no mejoran significativamente la exactitud.⁹⁻¹¹

El CA 19-9 presenta una sensibilidad de 69 a 93% y una especificidad que varía del 78 al 98% para la detección del adenocarcinoma pancreático, sin embargo, es inexacto para predecir la resecabilidad.¹²

El objetivo de este estudio es determinar los valores séricos de CA 19-9 como factor deter-

minante de la resecabilidad en pacientes con adenocarcinoma pancreático de la Unidad de tumores mixtos del Servicio de Oncología del Hospital General de México.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico y descriptivo en pacientes de la Unidad de tumores mixtos del Servicio de Oncología del Hospital General de México que habían sido sometidos a laparotomía exploradora por adenocarcinoma de páncreas, en el periodo de enero de 1999 a diciembre de 2004.

La revisión del expediente clínico incluyó el sexo, la edad, el tipo de sintomatología, el tiempo de evolución de los síntomas, las cifras o valores séricos del CA 19-9 en pacientes con diagnóstico, post operatorio de adenocarcinoma de páncreas y los reportes tomográficos previos a la cirugía, para determinar tanto la sensibilidad como la especificidad del CA 19-9 como predictor de resecabilidad.

Se excluyeron del estudio a los pacientes que presentaban cifras elevadas de CA 19-9 secundario a cualquier proceso de la encrucijada biliopancreática que no se originara en el páncreas, así como aquellos en los cuales el expediente clínico no expresaba de manera clara los criterios de resecabilidad o que no presentaban los reportes de la tomografía.

Resultados

El estudio incluyó un total de 30 pacientes sometidos a laparotomía exploradora con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas corroborado por estudio histopatológico. En

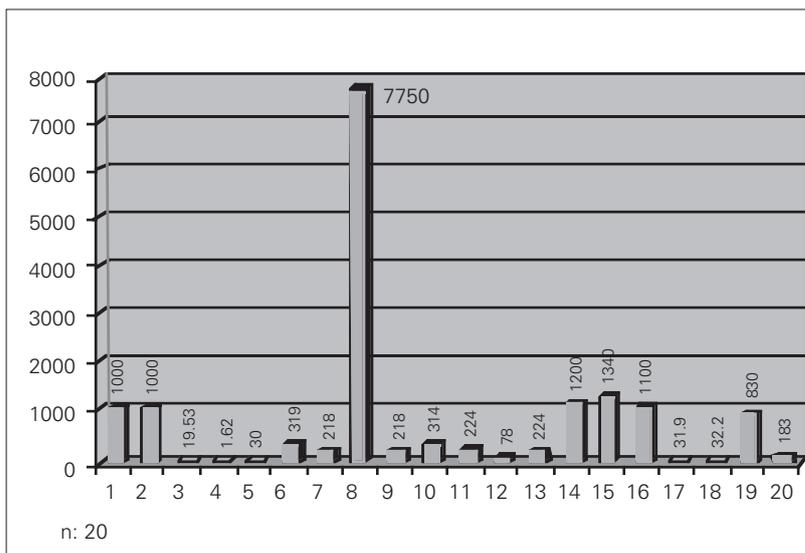


Figura 2. Niveles séricos de CA 19-9 en pacientes no resecables

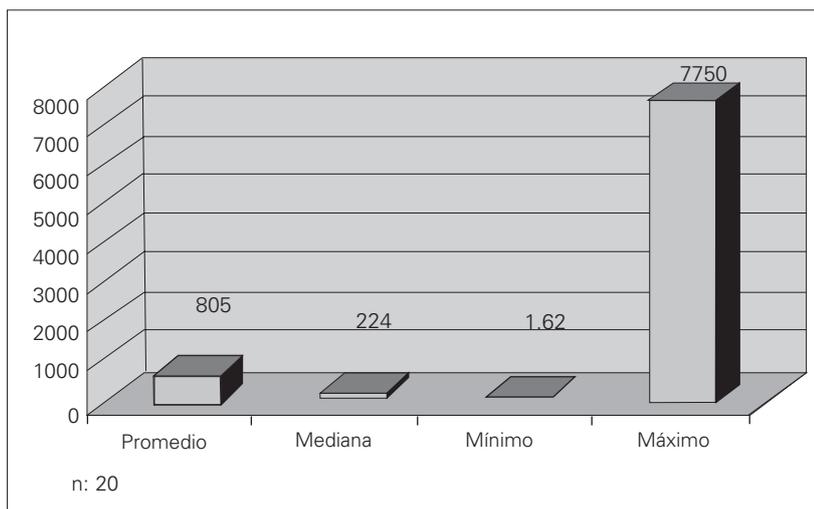


Figura 3. Valores estadísticos de pacientes no resecables

la distribución por sexo, 20 pacientes correspondieron al sexo femenino (67%) y 10 pacientes al masculino (33.3%) (figura. 1).

La edad el promedio fue de 57.06 años con una edad mínima de 35 y una máxima de 82 años, con una mediana de 50.5 y una moda de 61 años.

Los síntomas más comunes fueron: ictericia clínica presentada en 28 pacientes (93%), pérdida de peso en 26 (86%), dolor abdominal en 25 (83%) y un periodo de evolución de 4.1 meses promedio (con rangos de 1 a 12 meses).

Respecto a la cuantificación sérica del CA 19-9 se encontró como medida mínima 1.62 U/ml y como máxima 7750 U/ml, con un promedio de 611.4 U/ml. Del total de pacientes, se encontraron 20 no resecables (66%). En la Figura 2 se puede apreciar la gran variabilidad de los valores séricos de CA 19-9. Entre estos pacientes el promedio de CA 19-9 fue de 805 U/ml, con una mediana de 224 U/ml, la cuantificación mínima fue 1.62 U/ml y la máxima 7750 U/ml (figura 3).

De estos 20 pacientes, el reporte tomográfico preoperatorio no indicaba datos de irresecabilidad. Una vez realizada la laparotomía exploradora fue posible identificar a estos pacientes como irresecables. La principal causa de irresecabilidad fueron las metástasis hepáticas en 6 pacientes (30%), la infiltración a vasos mesentéricos en 6 (30%), carcinomatosis peritoneal en 4 (20%), sólo en 3 (15%) se observó tanto metástasis hepática como afectación de vasos mesentéricos y un paciente (5%) se consideró irresecable por presentar ganglios a nivel celiaco así como paraórticos.

Al comparar a los 10 pacientes (33%) resecables, 7 mujeres y 3 hombres, con los pacientes no resecables se observó que la cuantificación sérica de CA 19-9 era más homogénea excepto por un paciente con mediciones de 990 U/ml, como se puede observar en la figura 4.

Para este grupo de pacientes, el promedio de la medición sérica del marcador tumoral fue de 223 U/ml, con un mínimo de 96 U/ml y un máximo de 990 U/ml, presentando como mediana 121 U/ml (figura 5).

En la tabla 1, se pueden observar los hallazgos tomográficos en los pacientes resecables y su correlación con el CA 19-9, todos los pacientes se encuentran con criterios de resecabilidad que concordaron con el hallazgo transquirúrgico.

En la tabla 2, se pueden apreciar los hallazgos quirúrgicos y el tipo de cirugía realizada, sólo en un paciente se realizó una duodenopancreatectomía clásica y en los demás se realizó una modificación con preservación pilórica, sin que se presentara algún tipo de complicación.

Como se mencionó, hubo un paciente que durante el estudio tomográfico presentó un tumor en la cabeza del páncreas de 3x3 cm, con una cuantificación sérica de CA 19-9 de 990 U/ml, cuya presencia se confirmó durante el transquirúrgico, en este caso la cuantificación sérica de CA 19-9 no fue objetiva ni relacionada con los demás pacientes resecables, en los cuales su cuantificación sérica no pasaba de 250 U/ml, asimismo, tampoco concuerda con las literaturas en las cuales se menciona que niveles de más de 1000 U/ml son indicativos de enfermedad avanzada.

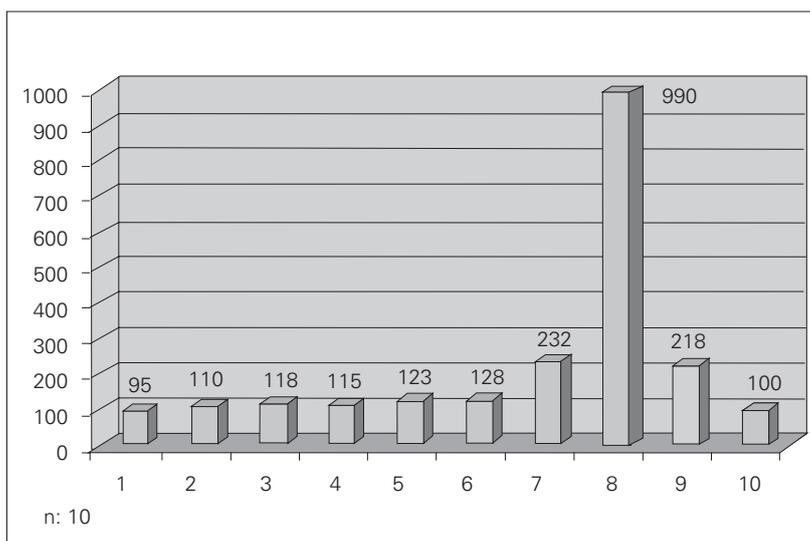


Figura 4. Niveles séricos de CA 19-9 en pacientes resecables

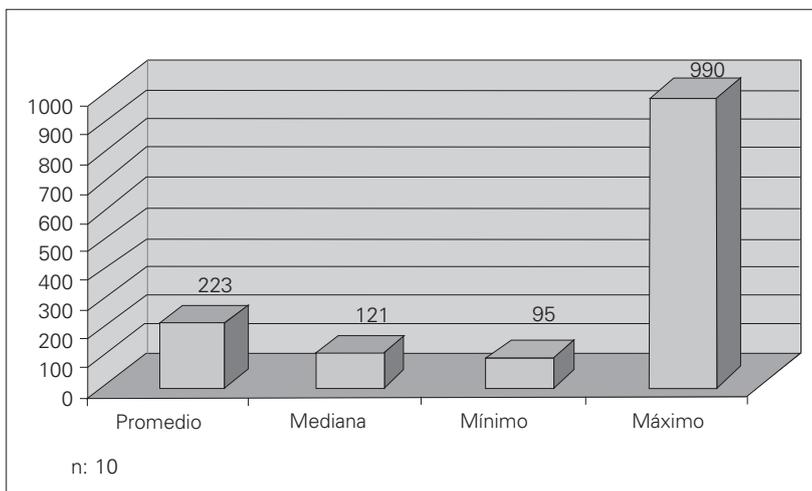


Figura 5. Valores estadísticos de pacientes resecables

Se observó, entonces, que en pacientes resecables con la mediana por debajo de 121 U/ml, se presentaba un 100% de sensibilidad en la predicción de resecabilidad con la utilización de este marcador, la cual disminuía a 75% en valores mayores de 200 U/ml. Es decir, el CA 19-9 mostró una especificidad de 70% en valores menores de 121 U/ml y disminuía aún más a 45% en valores mayores de 200 U/ml.

Por lo tanto, consideramos que la utilización del CA 19-9 como predictor de resecabilidad es sensible pero no específico en pacientes con valores menores a 121 U/ml.

Tabla 1. Relación tomográfica con la cuantificación sérica de CA 19-9 en los pacientes resecables.

Hallazgos tomográficos reportados en pacientes resecables	CA 19-9
1.- Neoplasia de cabeza de páncreas	95
2.- Neoplasia de ampulla de Vater	110
3.- Neoplasia de cabeza de páncreas	118
4.- Tumor de cabeza de páncreas	115
5.- Tumor de cabeza de páncreas	123
6.- Tumor de cabeza de páncreas	128
7.- Tumor de cabeza de páncreas de 4x4 cm	232
8.- Tumor de cabeza de páncreas de 3x3 cm	990
9.- Tumor de cabeza de páncreas de 5x4 cm	218
10.- Tumor de 2x2 cm. dependiente de cabeza de páncreas, múltiples ganglios retroperitoneales	100

Se aprecia que sólo un paciente, a pesar de tener un tumor pequeño, presentó cuantificaciones séricas de 990U/ml sin tener relación con la resecabilidad de la tumoración. Por otro lado, uno de los tumores fue categorizado como de la ampulla de Vater, diagnóstico que se descartó durante la cirugía, al encontrarlo dependiente del páncreas.

Discusión

El pronóstico de los pacientes con carcinoma de páncreas no ha podido mejorar en los últimos 20 años, ¹³ los avances realizados se han encaminado a la mejora en el diagnóstico y la estadificación de dichos pacientes.

El enorme progreso en cuanto a las técnicas de tomografía axial computarizada contrastada ha resultado benéfico para predecir resecabilidad y así evitar laparotomías innecesarias. A pesar de esto, puede haber tanto metástasis peritoneales ocultas o metástasis hepáticas menores a 1cm que pueden pasar desapercibidas en 4 a 15%, como el involucro vascular en 4 a 19%,^{4,14} además, hay un número sustancial de pacientes con enfermedad metastásica oculta, incluso en el momento de la cirugía exploradora, de ahí que

la utilización de los marcadores tumorales haya sido considerada para identificar pacientes con enfermedad irresecable.

El CA 19-9, ha mostrado una alta sensibilidad y especificidad para la detección, progresión o recurrencia de la enfermedad, y ha sido reportado como predictor de resecabilidad en cáncer pancreático. Fosmark y cols.¹⁵ demostraron que los pacientes con niveles de CA 19-9 mayores a 300 U/ml presentaban tumores avanzados y que la resección raramente se presentaba en estos pacientes; por su parte, Schlieman y cols. registraron enfermedad localmente avanzada en 25 pacientes de una serie de 89 y enfermedad metastásica en 24, en el caso de 49 pacientes (55.06%) con carcinoma pancreático que se consideraron irresecables, los autores tomaron en cuenta valores séricos de 150 U/ml o más como predictores de irresecabilidad. En nuestro estudio 20 pacientes (66%) fueron considerados irresecables. Por otro lado, Mehmet Kilic y cols.,¹⁶ en una publicación reciente, hacen referencia a la predicción de la resecabilidad de forma preoperatoria con CA 19-9, encontrando que cuando los niveles séricos de CA 19-9 se reportaban con niveles de 256 U/ml, la especificidad y la sensibilidad del marcador para predecir resecabilidad era de 92.3 y 82.4% respectivamente. Su grupo de estudio estaba conformado por 51 pacientes, en los cuales se evaluó la resecabilidad de forma preoperatoria por medio de tomografía axial computarizada, 18 pacientes (33%) eran resecables y 33 (64%) eran irresecables. En nuestro estudio conformado de 30 pacientes, 10 fueron resecables (33%), mientras que 20 (66%) eran irresecables. Con esto podemos observar que a pesar de la diferencia numérica entre nuestro estudio y el de los autores mencionados, la proporción porcentual es similar sobre todo en comparación con el estudio turco. Cabe mencionar que

Tabla 2. Relación de la cirugía realizada y los hallazgos quirúrgicos en cada uno de los pacientes resecables.

Hallazgos quirúrgicos	Cirugía realizada
1.- Ampuloma 5x4x4 cm., ganglios en ligamento gastrocólico	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía con conservación pilórica
2.- Tumor de cabeza de páncreas de 1.5x1.1 cm.	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía
3.- Tumor de cabeza de páncreas de 1x1x0.5 cm.	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía con conservación pilórica
4.- Tumor de cabeza de páncreas de 2x2x2 cm.	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía con conservación pilórica
5.- Tumor de 3x2x2 cm. a nivel de cabeza de páncreas	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía con conservación pilórica
6.- Tumor de 2x2 cm. a nivel de cabeza de páncreas	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía con conservación pilórica
7.- Tumor de cabeza de páncreas de 5x4 cm.	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía con conservación pilórica
8.- Tumor de cabeza de páncreas de 4x4 cm.	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía con conservación pilórica
9.- Tumor de cabeza de páncreas de 3x4x3 cm.	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía con conservación pilórica
10.- Tumor de 5x3x4 cm. a nivel de cabeza de páncreas	Laparotomía exploradora + pancreatoduodenectomía con conservación pilórica

Se puede observar cómo se confirma durante la cirugía el hallazgo tomográfico en los 10 pacientes que fueron resecables, la mayoría de los tumores se encontraba entre 1-5cm. La técnica con preservación pilórica, fue la realizada principalmente.

para este estudio, la mediana del valor sérico de 121 U/ml, fue el punto de corte para determinar este valor como valor estándar.

Al utilizar este valor sérico para predecir la resecabilidad en nuestros pacientes, la sensibilidad en cuantificaciones menores a 121 U/ml fue del 100% y la especificidad del 70%.

Varios estudios muestran que la asociación de niveles elevados de CA 19-9 y tumores pancreáticos irresecables no está del todo dilucidada.^{17,18} En la literatura se describe que los niveles elevados de bilirrubina pueden disminuir el valor sérico del CA 19-9 y se ha encontrado que pacientes positivos para el antígeno de Lewis, secretan CA 19-9 de forma inadecuada, a pesar de ser una enfermedad avanzada, probablemente debido a la formación de cadenas entre los anticuerpos para estos antígenos y el CA 19-9, lo que hace que este último sea indetectable.¹⁹ En este estudio no se tomaron en cuenta dichos aspectos, ya que la determinación del antígeno Lewis no se realiza de forma protocolaria o en la recopilación de datos. Michel G. y cols.⁸ tratan de realizar un ajuste de los niveles de bilirrubina y los niveles de CA 19-9 por medio de la división del nivel de bilirrubina entre

el marcador tumoral, sin embargo, no explica el porqué realizarlo de esa manera, y tampoco especifica si es necesario efectuarlo con algún tipo de bilirrubina en especial.

Con esto, podemos decir que el CA 19-9 con relación a la resecabilidad quirúrgica en adenocarcinoma de páncreas puede ser altamente sensible más no preciso, y más que un estudio predictor, es un estudio sugestivo de resecabilidad. Por lo tanto, será necesario realizar un estudio en la población mexicana con un mayor número de pacientes, tomando en cuenta aspectos como los niveles de bilirrubina y la determinación del antígeno Lewis, y elaborar modelos estadísticos que brinden elementos para esclarecer esta controversia.

Creemos que para valorar la resecabilidad, la utilización de una tomografía axial computarizada contrastada con cortes finos y la cuantificación sérica de CA 19-9 pueden aumentar el porcentaje de predicción. Asimismo en los pacientes con criterios de resecabilidad tomográficos y con valores por arriba de 121 U/ml, tal como lo sugiere este estudio, pueden ser susceptibles de considerar una laparoscopia diagnóstica para determinar la resecabilidad de estos tumores.

Bibliografía

1. Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K. *et al.* Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genetics*. 1979;5:957-71.
2. Adam C Berger, MD, Ingrid M. Meszoely, MD, Eric A Ross, PhD, James C Watson, MD and John P Hoffman, MD. Undetectable Preoperative Levels of Serum CA 19.9 Correlate with improved Survival for Patients with Resectable Pancreatic Adenocarcinoma.
3. Ikeda M, Okada S, Tokuyue K. *et al.* Prognostic factors in patients with locally advanced pancreatic carcinoma receiving chemoradiotherapy. *Cancer*. 2001;3:490-495.
4. Steinberg WM, Gelfant R Anderson KK. *et al.* Comparison of the sensitivity and specificity of the CA 19.9 and carcinoembryonic antigen assays in detecting cancer of the pancreas. *Gastroenterology*. 1966;90:343-349.
5. Tain F, Appert HE, Myles J, Howard JM. Prognostic value of serum CA 19-9 levels in pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg*. 1992;215:350-355.
6. Van den Bosch RP, van Eijck CH, Mulder PG, Jeekel J. Serum CA 19-9 determination in the management of pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology*. 1996;43:710-713.
7. Forsmark CE, Lambiase L, Vogel SB. Diagnostic of pancreatic cancer and prediction of unresectability using the tumor-associated antigen CA 19-9. *Pancreas*. 1994;9:731-734.
8. Michel G, Schlieman, MD, Hung S Ho, MD, Richard J Bold, MD. Utility of Tumor Markers in Determining Resectability of Pancreatic Cancer. *Arch Surg/vol*. 138, 2003:951-954.
9. Riker A, Libutti SK, Bartlett DL. Advances in the early detection, diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Surg. Oncol*. 1997;6:157-169.
10. Pisters PWT, Lee JE, Vauthey JN, Charnsangavej C, Evans DB. Laparoscopy in the staging of pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2001;88:325-337.
11. Freeny PC. Computed tomography in the diagnosis and staging of cholangiocarcinoma and pancreatic carcinoma. *Ann Oncol*. 1999;10:12-17.
12. Vogt DP. Pancreatic cancer: a current overview. *Curr Surg*. 2000; 57:214-220.
13. Sener SF, Fremben A, Menck HR. *et al.* Pancreatic cancer: a report of treatment and survival trends for 100,313 patients diagnosed from 1985-1995, using the National Cancer Database. *J Am Coll Surg* 1999;189:1-7.
14. Raymond E, Boige V, Faivre S. *et al.* Dosage adjustment and pharmacokinetic profile of irinotecan in cancer patients with hepatic dysfunction. *J Clin Oncol*. 2002;20:4303-4312.
15. Forsmark CE, Lambiase L, Vogel SB. Diagnosis of pancreatic cancer and prediction of unresectability using the tumor associated antigen CA 19-9. *Pancreas*. 1994;9:731-4.
16. Mehmet Kilic, MD, Erdal Göcmen, MD, Mesut Tez, MD, Tamer Ertan, MD, Mehmet Keskek, MD, Mahmut Koc, MD. Value of preoperative serum CA 19-9 levels in predicting resectability for pancreatic cancer. *Can J Surg*. 2006;49:
17. Schlieman MG, Ho HS, Bold RJ. Utility of tumor markers in determining resectability of pancreatic cancer. *Arch Surg*. 2003;138:951-5.
18. Mann DV, Edwards RS, Ho Siglazer G. Elevated tumour marker CA 19-9: clinical interpretation and influence of obstructive jaundice. *Eur/ Surg Oncol*. 2000;26:474-9.
19. Ritts RE, Pitt HA. CA 19-9 ion pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 1998;7:93-101.

Neoplasias malignas del ovario en masas anexiales sugestivas de malignidad. (Experiencia del servicio de Oncología Hospital General de México OD)

Malign ovarian cancer in suggestive malignant adnexal mass

Aboites Lucero J L, Torres Lobatón A.*, Vega Reyes B E.**, Rojo Herrera G.**, Morales Palomares M Á.*, Román Bassaure E.*, Oliva Posada J C.* y Quintero Beulo G.*

*Hospital General de México O. D. *Servicio de Oncología. **Servicio de Ginecoobstetricia.*

Resumen

Objetivo. Conocer la incidencia de neoplasias malignas de ovario por reporte de marcadores tumorales y/o de imagen en las pacientes enviadas al servicio de Oncología del Hospital General de México con diagnóstico de tumor anexial sugestivo de malignidad.

Material y métodos. Con base en los reportes definitivos de Patología, se analizaron los aspectos clínico patológicos y de imagen de 278 pacientes intervenidas quirúrgicamente, del 2002 al 2004 con diagnóstico de tumor anexial sugestivo de malignidad; se investigó la frecuencia de malignidad en estos casos, así como la sensibilidad y especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y predictivo negativo (VPN), para los reportes de ultrasonido y del marcador tumoral Ca 125.

Resultados. Se encontraron 47 casos (17%) de neoplasias malignas de las que 43 (15.5%) fueron cáncer primario del ovario. En 112 casos (40.3%) el diagnóstico fue de neoplasias benignas; en 61 (22%) de quistes no neoplásicos; en 19 (6.8%) de enfermedad pélvica inflamatoria; en 18 (6.5%) de miomatosis uterina y en 21 (7.6%) de otras lesiones benignas. Sumando los resultados de elevación de Ca 125 y reporte de ultrasonido, el VPP para ambas pruebas fue de 37% y el VPN de 91% con un cociente de probabilidades de 1.86. El 53.5% de las neoplasias malignas se diagnosticó en estadio I. Las cifras para los estadios II y III, fueron del 23.3 y 23.3% respectivamente.

Conclusiones. 53.5% de casos de cáncer de ovario diagnosticados en estadio I, justifica la labor del Servicio realizada en este campo, al no disponerse de métodos específicos para el diagnóstico temprano de esta enfermedad; no obstante el alto porcentaje de patología benigna reportada en este estudio. Consideramos que estas pacientes deben ser evaluadas y tratadas por personal experto en Ginecología Oncológica.

Palabras clave. Masa anexial, neoplasias ováricas malignas.

Abstract

Objective. Incidence of ovarian cancer in patients with diagnosis of suggestive malignant adnexal mass by report of tumor markers and/or ultrasound, seen in The Oncology Service at The General Hospital of Mexico City, is reported here.

Material an Methods. Clinical characteristics, ultrasound images, Ca 125 antigen reports and Hystopathologic results of 278 patients subjected to surgical approach from 2002 to 2004 with diagnosis of suggestive malignant mass, were analyzed in order to know in these cases, frequency of malignant neoplasm as well as, sensitivity and specificity, and positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of ultrasound and tumor marker Ca 125 tests.

Results. 47 (17%) had malignant neoplasm (43 were primary ovarian cancer); 112 (40.3%) benign neoplasm; 61 (22%) non neoplasm cysts; 19 (6.8%) inflammatory pelvic disease; 18 (6.5%) uterine miomatosis and 21 (7.6%) other benign tumors. Adding results of Ca 125 marker and ultrasound report, the PPV for both tests was 37% and the NPV was 91% with a likelihood ratio of 1.86. The 53.5% of primary ovarian cancer cases were diagnosed in stage I. The rates for stages II and III, were of 23.3% and 23, 3% respectively.

Conclusions. 53, 5% of primary ovarian cancer diagnosed in stage I, justifies the labor that in this field is made in our Gynecologic Department, because there aren't specific methods in the early diagnosis of this cancer; nevertheless high percentage of benign pathology reported in this study. We concluded that these patients must be evaluated and treated by expert personnel in Gynecologic Oncology.

Key words. Adnexal mass, malignant ovarian neoplasm.

Introducción

Anatómicamente los anexos están formados por las trompas de falopio, ligamento ancho, ovarios y estructuras situadas en el seno del ligamento ancho. El término de masa anexial incluye quistes funcionales, endometriosis, neoplasias ováricas benignas, leiomiomas uterinos, todo el espectro de la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), incluso patología intestinal. El diagnóstico de neoplasia maligna dentro de este contexto, suele resultar difícil.¹ Se sabe que el 13-21% de las mujeres con una masa anexial que se someten a cirugía presentarán una neoplasia maligna y que éstas cifras se incrementan después de los 50 años de edad.^{1,2}

La sospecha injustificada de malignidad implica en ocasiones la innecesaria referencia de la paciente a centros de tercer nivel y en ocasiones, cuando el hallazgo intraoperatorio corresponde a una neoplasia maligna, el inadecuado manejo por personal no capacitado que puede repercutir tanto en términos médicos como legales.

Lo anterior y la frecuente disponibilidad de recursos para el abordaje de masas anexiales como la laparoscopia, generan la inquietud por encontrar elementos que permitan predecir el riesgo de presentar patología maligna. Los factores de riesgo de malignidad son conocidos como: la edad, los antecedentes familiares, la nuliparidad, los hallazgos clínicos, las características ultrasonográficas y la elevación de marcadores tumorales como el Ca 125.^{1, 2,3}

El servicio de Oncología del Hospital General de México es un Centro de referencia en el que con frecuencia se reciben pacientes enviadas por tumoración anexial sugestiva de malignidad.

El objetivo del trabajo es conocer la incidencia de neoplasias malignas del ovario en estas pacientes; se estudian sus características clínicas, se establece la correlación clínico-radiológica-patológica y se obtienen la sensibilidad y especificidad así como el valor predictivo positivo (VPP) y el predictivo negativo (VPN) a partir de los hallazgos de ultrasonografía y de los resultados del marcador tumoral antígeno Ca 125.

Material y método

Se revisaron los expedientes de las pacientes de la Unidad de Tumores Ginecológicos del Servicio de Oncología del Hospital General de México, que fueron sometidas a cirugía con diagnóstico de tumor anexial o tumor de ovario, en el periodo comprendido del 1 de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2004.

Criterios de inclusión

Toda paciente referida al Servicio con diagnóstico de masa anexial sugestiva de malignidad por ultrasonido y/o marcador(es) tumoral(es) elevado(s).

Criterios de exclusión

Pacientes que tuvieran evidencia clínica preoperatoria de

cáncer de ovario avanzado (tumoración abdominopélvica fija y nodular, gran ascitis, derrame pleural, pacientes en malas condiciones de acuerdo a la escala de Karnofsky, presencia de metástasis a distancia o nivel de Ca 125 de 1000 U/ML o más). Así mismo, aquellas operadas fuera de la unidad con diagnóstico histopatológico de neoplasia ovárica maligna o con diagnóstico de otro tipo de cáncer (endometrio, cervicouterino o de tubo digestivo), y por último, aquellos casos en que no fue posible recabar el expediente o éste se encontraba incompleto.

De los respectivos expedientes se obtuvo información relacionada con el motivo del padecimiento de ingreso: nota de primera vez, historia clínica, reportes de marcadores tumorales e histopatológico final, estudios de imagen y dictado de cirugía.

Los resultados se presentaron como análisis descriptivo. Las variables continuas se presentaron como media, + desviación estándar y mediana. Se determinó la sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivos positivos y negativos para las pruebas de ultrasonido y marcador tumoral Ca 125. Se tomaron como pruebas positivas para el ultrasonido los reportes con diagnóstico de malignidad o que no descartaran ésta y para el Ca 125 todo nivel por arriba de 35 U/ml.

Resultados

Durante el lapso analizado se llevaron a cabo en el servicio 445 laparotomías con diagnóstico de tumor ovárico o anexial y 278 casos, (62.5%) cubrieron los criterios de inclusión descritos. Se encontraron 47 casos de neoplasias malignas (17%); 43 de ellas fueron de cáncer primario de ovario (15.5%); 112, (40.3%) neoplasias benignas; 61, (22%) quistes no neoplásicos; 19, (6.8%) enfermedad pélvica inflamatoria; 18, (6.5%) miomatosis uterina y 21, (7.6%) otras lesiones benignas (tablas 1,2,y 3).

Los promedios de edad de la población en estudio fueron 42.6 años DS +14.9 (17-81 años); pacientes con lesión benigna, 42.1 años (17-80 años) y en aquellas con lesión maligna 43.3 años (18-81 años).

Se encontraron antecedentes familiares oncológicos en 10.4% de los casos de los cuales los antecedentes de cáncer ovárico se presentaron en 3 pacientes, sólo 1 de ellas fue de los casos de malignidad. En 4 pacientes se tenía el antecedente de cáncer de mama, 2 de ellas fueron de los casos de malignidad.

Otras variables investigadas fueron el antecedente de cirugía abdominopélvica (como colecistectomía, apendicectomía, histerectomía, oclusión tubaria bilateral y otras) que se encontró presente en 17% de los casos.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos, se encontró infertilidad en 5% de los casos y uso de hormonales en 4%; 75% de las pacientes tenían 2 o más hijos.

Tabla 1. Tumores ováricos benignos

	Núm.	%	Total	%
Neoplasias benignas			112	64.7
Derivadas del epitelio celómico:			70	62.5
Cistadenomas	60	85.5		
Seroso	51			
Mucinoso	9			
Cistadenofibromas	9	12.8		
Seroso	8			
Mucinoso	1			
Brenner	1	1.4		
Derivadas de células germinales			33	29.4
Teratoma maduro	33	100		
Derivadas del estroma			9	8.0
Tecota—fibroma	7	77.7		
Fibroma	2	22.2		
Quistes no neoplásicos			61	35.2
Quiste endometriósico	58	95		
Quiste folicular	2	3.2		
Cuerpo luteo	1	1.0		
Total			173	99.9

En lo referente al estado hormonal; 43% de las pacientes se encontraba en edad reproductiva, 32% en la perimenopausia y el 25% presentaban menopausia o posmenopausia. De las pacientes que fueron positivas para malignidad 19 (40.4%) se encontraban en edad reproductiva; 13 (27.6%) en la perimenopausia y 15 (31.9%) eran menopáusicas.

La sintomatología más frecuente fue dolor abdominal, aumento del perímetro abdominal y presencia de tumor (tabla 4). Se investigó el tiempo de duración de la sintomatología al momento del diagnóstico; en 33% los casos tenían de 1 a 3 meses de evolución; 28% 3 a 6 meses, 18% más de 6 meses hasta un año y 19% más de un año. Sólo el 2% se encontraban asintomáticas.

Tabla 2. Masas anexiales no derivadas del ovario

	Núm.	%	Total	%
No derivadas de ovario			37	63.7
Enfermedad pélvica inflamatoria	19	6.8		
Miomatosis uterina	18	6.5		
Otros:			21	36.2
Quiste paratubario	16	76.1		
Inflamación Granulomatosa	1	4.7		
Embarazo tubario no roto	1	4.7		
Quiste simple mesenterio	2	9.5		
Tumor quístico renal	1	4.7		
Total:			58	99.9

Tabla 3. Neoplasias malignas de ovario (Histopatología)

Tipo histológico	Núm.	%	Total	%
Epiteliales			34	79
CA. seroso	13	38.2		
CA. endometriode	9	26.4		
CA. mucinoso	7	20.5		
CA. mixtos	2	5.8		
CA. indiferenciado	1	2.9		
CA. células claras	1	2.9		
CA. células transicionales	1	2.9		
Germinales			5	11.6
Disgerminomas	2	40		
Germinal mixto	3	60		
Células del estroma y cordones sexuales			4	9.3
Células de la granulosa	1	25		
SERTOLI-LEYDYG	3	75		
Total			43	99.9

En cuanto al nivel de marcador tumoral Ca 125, en las pacientes con masa anexial benigna el valor promedio fue 55 U/ml (1-693 U/ml). En las neoplasias malignas el valor promedio 251.5 U/ml (3-858 U/ml). Dentro de los casos benignos al analizarlos por separado, las neoplasias benignas presentaron elevación de Ca 125 en 28.5% de éstas, con una media de 49.9 U/ml y una mediana de 19 U/ml. Los quistes no neoplásicos presentaron elevación en 76% de éstos, con una media de 55.7 U/ml y una mediana de 50 U/ml y por último, los casos de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), presentaron elevación del marcador tumoral en 50% de estos casos, con una media de 36.3 U/ml y 29 U/ml, en mediana.

En los casos positivos de cáncer de ovario el Ca 125 se encontró elevado 64.5% en estadio I. En el estadio II se encontró elevado en 98% y los de la etapa III presentaron elevación del marcador en 95% de estos. En casos de tumores malignos no epiteliales, se encontró además de la elevación de Ca 125, elevación de DHL para los disgerminomas y AFP en uno de los casos de tumor de Sertoly-leydig.

La sensibilidad para la prueba del marcador tumoral Ca 125 en el diagnóstico de malignidad en esta serie fue 81% y una especificidad del 53%, con un valor predictivo positivo (VPP) 36% y valor predictivo negativo (VPN) 90%.

Al analizar las características ultrasonográficas se encontró que el promedio del tamaño de la masa en los casos benignos fue de 12cm (3-40cm) y en los malignos de 15.4cm (7-30cm). Otras características sonográficas analizadas se muestran en la tabla 5.

Tabla 4. Masas anexiales sintomatología

Síntoma	Núm.	%	Síntoma	Núm.	%
Dolor abdominal	122	44	Polaquiuria	8	3
Aumento del perímetro abdominal	67	24	Estreñimiento	4	1.5
Tumor	43	15	Sx dispéptico	2	0.7
Disminución de peso	8	3	Disnea	2	0.7
Náusea y/o vómito	11	4	Ictericia	1	0.3
Plenitud abdominal	16	6	Asintomáticas	6	2.2
Alteraciones menstruales	20	7			

Tabla 5. Reporte de ultrasonografía

Reporte	Núm.	%
Quiste septado y/o papilas	81	29
Mixto con áreas sólidas	109	39
Bilateral	29	11
Líquido libre en cavidad	16	6
Predominantemente quísticos	43	15
Total	278	100

La sensibilidad para el USG fue de 85% y la especificidad de 56%, con un VPP de 39% y VPN de 92%; sumando ambas pruebas, elevación de Ca 125 y USG el VPP fue de 37% y el VPN 91% con un cociente de probabilidades de 1.86.

Por último, se analizaron los reportes histopatológicos: 231 casos (83%) correspondieron a masas anexiales benignas (tabla 1 y 2). Los tipos histológicos más frecuentes fueron los cistadenomas serosos, los teratomas maduros, los quistes endometriósicos, los leiomiomas uterinos y los casos de enfermedad pélvica inflamatoria.

Tabla 6. Neoplasias malignas de ovario Estadificación quirúrgica

Estadio (FIGO)	Núm.	%	Total	%
ESTADIO I			23	53.4
IA	12	52.1		
IB	2	8.6		
IC	9	39.1		
ESTADIO II			10	23.2
IIA	1	10		
IIB	3	30		
IIC	6	60		
ESTADIO III			10	23.2
IIIA	1	10		
IIIB	4	40		
IIIC	5	50		
Total			43	99.8

Cuarenta y siete casos, (17%) correspondieron a neoplasias malignas, 4 de ellos fueron de origen extraovárico: 3 metastásicos de tubo digestivo y 1 caso de leiomiosarcoma uterino. Los restantes fueron de cáncer primario de ovario (15.5%) donde los tipos histológicos más frecuentes fueron el cistadenocarcinoma seroso, el carcinoma endometriode y el cistadenocarcinoma mucinoso (tabla 3).

La mayor proporción fueron de estirpe epitelial (figura 1) siguiendo los derivados de las células germinales y los derivados de los cordones sexuales. Dentro de los epiteliales hubo 3 casos de tumores limítrofes (borderline). 53.5% de los casos de cáncer de ovario se encontraban en la etapa I de la FIGO, de ellos 52.2% fueron IA; 8.7% IB y 39.2% IC; de los restantes 23.3% se encontraban en la etapa II y 23.3% en la etapa III. (Tabla 6)

Discusión.

En el presente trabajo se muestra un panorama situacional las pacientes enviadas a la Unidad de Tumores Ginecológicos del Servicio de Oncología del Hospital General OD con diagnóstico de masa anexial sugestiva de malignidad; ya sea por las características ecográficas y/o los marcadores tumorales elevados.

Esta Unidad recibe pacientes de población abierta que proceden del área metropolitana; del interior del país con padecimientos sospechosos de malignidad debidamente documentados, razón por la que son canalizadas al Servicio de Oncología, después de pasar por del Servicio de Ginecoobstetricia y/o de la Consulta Externa de la Institución, con la finalidad de documentar en la medida de lo posible, diagnósticos tempranos de cáncer de ovario.

En la Literatura Internacional se maneja una prevalencia de cáncer de ovario del 13-20% en las pacientes que son sometidas a cirugía con diagnóstico de masa anexial, siendo alta la tasa de falsos positivos, sobre todo cuando se toma en cuenta a las mujeres en edad reproductiva y premenopáusicas por cambios fisiológicos y por la patología benigna que predomina en esta edad. Las alteraciones en las pruebas diagnósticas pueden ser interpretadas erróneamente como sugestivas de una lesión maligna.¹⁻⁴

Se menciona en la literatura que 30% de las neoplasias ováricas que se presentan en la postmenopausia serán de naturaleza maligna y que éstas se encontrarán en 7% de las mujeres en edad reproductiva.⁵ A la fecha, no se dispone de un método de escrutinio que sea efectivo para el diagnóstico de cáncer de ovario, padecimiento que sigue siendo causa de gran mortalidad aún en países desarrollados a pesar de tener identificada a la población de mayor riesgo.

Se sabe que son factores de riesgo para desarrollar esta neoplasia, el antecedente de familiares de primer grado con cáncer de ovario o cáncer de mama; el antecedente de infertilidad y el tratamiento de ésta, la baja paridad y otros menos específicos como el consumo excesivo de grasa de origen

animal y el empleo de algunos talcos para higiene personal.^{1,5,6} En la presente serie los factores gineco—obstétricos de riesgo no fueron relevantes, pues la gran mayoría de las pacientes tenían el antecedente de dos hijos o más.

La presencia ultrasonográfica de masa anexial con ciertas características, más la elevación del marcador tumoral Ca 125, fueron la causa de que éstas enfermas hayan sido canalizadas a un tercer nivel de atención.

El análisis de algunos factores de riesgo de la presente serie, mostró que elementos como la edad, cuyo rango para el cáncer de ovario es de los 55-59 años, para nuestros casos fue de 42.6 años, sin encontrar diferencias en este rubro entre las patologías benignas y las malignas. Algunos autores estiman que en menos del 15%, las pacientes con cáncer epitelial de ovario tendrán 50 años de edad o menos.^{4,6}

Es necesario recordar que la exploración física tiene muy baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico temprano de cáncer de ovario y que se estima que el examen pélvico ordinario alcanza a detectar sólo un caso en 10 000 mujeres examinadas.⁶ Nagell *et al.* encontraron que únicamente 30% de las que tenían masa ovárica en el ultrasonido transvaginal, tenían este hallazgo a la exploración física.⁴

Asimismo, se ha reportado la baja especificidad y el alto número de falsos positivos tanto del ultrasonido como del Ca 125 para diagnosticar cáncer de ovario temprano. De Priest *et al.* en un estudio multicéntrico, concluyeron que la sensibilidad del ultrasonido fue 89% y la especificidad de 73%, pero con un valor predictivo positivo de 46% y un valor predictivo negativo del 96%.⁶ Esto último es parecido a lo encontrado en nuestra serie. Cohen y Kurjak han dado al Doppler color un valor para diferenciar una masa maligna, pero este no ha dado los resultados esperados tratándose de escrutinio (screening).^{4,7} Algunas publicaciones recientes reportan una sensibilidad y especificidad del USG transvaginal y Doppler por arriba de 90%, en los que se puede diferenciar entre un hidrosálpinx, un endometrioma, o un teratoma; de acuerdo a la presencia de áreas papilares y sólidas, determinar la malignidad;⁸ sin embargo, otros autores⁷ siguen dudando del valor del ultrasonido como procedimiento único para predecir malignidad, aunque se estima que un estudio realizado por personal altamente calificado puede mejorar dicha especificidad.^{8,9}

En cuanto al marcador tumoral Ca 125, su baja especificidad para el diagnóstico de malignidad se relaciona a las múltiples causas de origen fisiológico o por patología benigna que pueden elevarlo,^{1,4} aunque adquiere mayor importancia un reporte alterado cuando se trata de una mujer en la menopausia o posmenopausia cuyas cifras sean por arriba de 65 U/ml. En estas pacientes el valor es predictivo de malignidad hasta en un 75%.⁶

Este marcador se encuentra elevado únicamente en 50-60% de los casos de cáncer de ovario en etapa temprana.^{9,10}

En esta serie el Ca 125 se reportó con cifras altas 64.5% de las pacientes en estadio I y 95% de las etapas más avanzadas. Patologías benignas que elevan este marcador son los quistes endometriósicos y la enfermedad pélvica inflamatoria, como lo observamos en nuestro análisis.

En el presente estudio tanto el ultrasonido como el Ca 125 mostraron una sensibilidad y especificidad para las dos pruebas juntas de 83 y 55% respectivamente, con un VPP de 37% y VPN del 91% y un cociente de probabilidades (likelihood ratio) de 1.86. Aún con las limitantes de estos resultados por ser un estudio retrospectivo podemos concluir que es dos veces más probable que estas pruebas salgan positivas para neoplasia maligna en una paciente con cáncer de ovario. Hasta ahora, estos estudios son los únicos costo—efectivos para predecir el padecimiento, los cuales pueden mejorar la sensibilidad y especificidad del ultrasonido cuando se realizan por personal especializado. Sólo se justificaría el solicitar estudios más sofisticados como la TAC o la resonancia magnética cuando la sospecha de malignidad sea alta.

Con el advenimiento de la laparoscopia se ha despertado el interés por implementarla como elemento de diagnóstico diferencial de las masas anexiales y el procedimiento se está utilizando ya de rutina en algunos Centros, con buenos resultados.¹¹⁻¹⁴ Se ha publicado inclusive, una incidencia muy baja de cáncer de ovario con la adecuada evaluación preoperatoria de estas pacientes,¹⁵ y se han generado índices de riesgo y hasta modelos matemáticos complejos, como es el caso del índice de Jacobs o los modelos de regresión logística. Sin embargo, los resultados son inconstantes al intentar reproducirlos.^{3,16}

Únicamente 17% de los casos de esta serie demostró el diagnóstico de una neoplasia maligna; representa que 83% de las enfermas laparotomizadas en nuestro servicio fueron sobrediagnosticadas en el preoperatorio. Sin embargo, todas ellas requerían de cirugía y fue ésta la que dio finalmente el diagnóstico de benignidad o malignidad.

53.3% de los diagnósticos de cáncer de ovario de este estudio correspondieron al Estadio I de la enfermedad y todas estas pacientes tuvieron una excelente oportunidad por curarse debido a lo temprano del diagnóstico de estos casos. Predominó la estirpe epitelial tal como se reporta en la literatura.^{1,5,6,10,17}

Consideramos que estos resultados justifican que pacientes con sospecha suficientemente documentada de neoplasia ovárica maligna sean manejadas integralmente en Centros Oncológicos, pues resulta fundamental el criterio del cirujano respecto al tipo de cirugía que deberá aplicar en cada caso en particular. Recordar que no obstante de que nuestras pacientes tenían únicamente la sospecha de malignidad, en 46.6% de las que tuvieron cáncer, se demostró el cursar con neoplasias en etapa II o III.

El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) hace las siguientes recomendaciones para canalizar a una paciente con masa anexial al Ginecólogo Oncólogo:

Pacientes posmenopáusicas con cualquiera de los siguientes datos: elevación del Ca 125, ascitis, masa pélvica nodular o fija, presencia de metástasis a distancia o familiares de primer grado con antecedentes de cáncer de ovario o mama. Pacientes premenopáusicas con cualquiera de los siguientes datos: Ca 125 muy elevado (más de 200 U/ml, ascitis, presencia de metástasis a distancia y familiares de primer grado con antecedentes de cáncer de ovario o mama.¹⁸

Conclusiones

A pesar del alto porcentaje de patología benigna reportada en este estudio 53.5% de casos de neoplasias malignas diagnosticadas en estadio I, justifica la labor realizada en este campo en el servicio, al no disponerse de métodos específicos para el diagnóstico temprano de esta enfermedad. Consideramos que estas pacientes deben ser evaluadas y tratadas por personal experto en Ginecología Oncológica.

Bibliografía

1. DiSaia PJ, Creasman WT. La masa anexial y el cáncer ovárico precoz. En: DiSaia, Creasman. Oncología Ginecológica Clínica. 6ª ed.; Ed. Elsevier Science 2002;10: 259-288.
2. Jaroslav F, Parker W, Surrey M, *et al.* Management of ovarian masses. *Journal of Reproductive Medicine* July, 1992;37:559-606.
3. Soegaard E, Knudsen A, Rix P, Johansen B. Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of patients with adnexal masses. *Gynecologic Oncology* 2003;90:109-112.
4. Rufford B, Jacobs I. Screening and diagnosis of ovarian cancer in the general population. En: Gerhenson D, McGuire W, Gore M, *et al.* *Gynecologic*

5. *Cancer. Controversies in Management.* Ed. Elsevier Churchill Livingstone 2004;26:335-368.
6. Berek J. Epithelial ovarian cancer. En: Berek J, Hacker N. *Practical Gynecologic Oncology.* Fourth Edition; Ed. Lippincott Williams 2005;11:443-455.
7. Torres Lobatón A. Neoplasias epiteliales malignas del ovario. En: Torres Lobatón A. *Cáncer Ginecológico. Diagnóstico y Tratamiento.* Ed. McGraw-Hill-Interamericana 2004;22:204-232.
8. Fishman D, Cohen L, Blank S, Shulman L, Singh D, *et al.* The role of ultrasound evaluation in the detection of early-stage epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1214-22.
9. Valentin L, Amey L, Testa A, Lecuru F, Bernard J, Paladini D, *et al.* Ultrasound characteristic of different types of adnexal malignancies. Disponible en: www.sciencedirect.com/GynecologicOncology (2005).
10. Zanneta G, Rota S, Lisonni A, Meni A, Gaetano B. Ultrasound physical examination and CA 125 measurement for the detection of recurrence after conservative surgery for early borderline ovarian tumors. *Gynecologic Oncology* 2001;81:63-66.
11. Hogg R, Friedlander M. Biology of Epithelial Ovarian Cancer: Implications for Screening Women at High Genetic Risk. *Journal of Clinical Oncology* . 2004;22:1315-1327.
12. Chi D, Abu-Rustum N, Sonoda Y, Ivy J, Rhee E, Moore K. *et al.* The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1614-9.
13. Juretzka M, Crawford C, Lee C, Wilton A, Schuman S, Chi D, *et al.* Laparoscopic findings during adnexal surgery in women with a history of non gynecologic malignancy. Disponible en: www.sciencedirect.com/GynecologicOncology (2005).
14. Quan M, Fey J, Eitan R, Abu-Rustum N, Barakat R, Borgen P, *et al.* Role of laparoscopy in the evaluation of adnexal in patients with stage IV breast cancer. *Gynecol Oncol*; 2004;92:327-330.
15. Tozzi R, Kohler C, Ferrara A, Schneider A. Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes. *Gynecol Oncol*; 2004;93:199-203.
16. Alonso E, Almanzo E, Fontanarrosa H, Navarini R, Solari L, Boccio M. Cirugía laparoscópica: elección preoperatorio de masas anexiales. *Rev. Méd. Rosario*; 2002;68:85-96.
17. Aslam N, Banerjee S, Carr J, Savvas M, Hooper R. Prospective evaluation of logistic regression models for the diagnosis of ovarian cancer. *Obstet Gynecol*; 2000;96:75-80.
18. Rivero M, Kumdycki J, Fava G, Frowein U, Villalba M, Vidal D. Tumores anexiales: aspectos epidemiológicos clínicos y diagnósticos. *Revista Médica del nordeste*; 2002;1:17-20.
19. ACOG Committee Opinion. The Role of the Generalist Obstetrician-Gynecologist in the Early Detection of Ovarian Cancer. *Obstet gynecol* 2002; 100:1413-1416.

Cáncer y psicología

Cancer and psychology

Velázquez Martínez A G*, García Cerón M A*, Alvarado Aguilar S** y Ángeles Sánchez J A ***.

*Residente de psico-oncología, **Jefe del depto. psico-oncología del Incan, ***Residente de Cirugía oncológica

Resumen

El cáncer es un padecimiento grave y complejo que tiene una evolución cuyo pronóstico depende de la etapa de presentación ocasionando un gran impacto físico, psicológico y social en las personas que lo padecen, en su entorno familiar y social como en el equipo de salud que les atiende.

Entre los factores que afectan la evolución y calidad de vida de los pacientes con cáncer se encuentran aquellos que dependen de la misma enfermedad, de los tratamientos y del pronóstico.

Las secuelas más reportadas en la literatura son síntomas de ansiedad, depresión, trastornos adaptativos y *delirium*. Con base en esto, la psicología ha aportado una subespecialidad dentro de la psicología de la salud: la Psico-oncología, que se encarga del estudio de los factores bio-psico-sociales que afectan la morbi/mortalidad por cáncer y las respuestas emocionales de los enfermos, familiares y profesionales.

Palabras clave: Cáncer, psicología, psico-oncología.

Abstract

Cancer is a serious and complex sickness and has an evolution which the prognosis depends on the presentation stage causing a great physical, psychological and social impact in the people that suffer it, in his/her family, social environment and in the health team that assists them.

Among the factors that affect the evolution and quality of the patients' life with cancer they are those that depend on the same illness, the treatments and the forecast.

The psychological sequels more reported in the literature are symptoms of anxiety, depression, adaptation dysfunctions and delirium. Based in this, psychology has contributed with a subspecialty within the psychology of health: Psycho-oncology, that under takes charge the study of the bio-psycho-social factors affect the cancer morbidity and mortality, and the emotional reactions of the patients, family and professionals.

Key word: Cancer, psychology, psycho-oncology.

Introducción

El cáncer es una enfermedad que afecta y se ve afectada por las esferas físicas, psicológicas y sociales, siendo abordada cada vez de manera más sistemática desde una aproximación multi, inter y transdisciplinaria. En esta perspectiva, la psicología de la salud tiene su contribución a través de la psico-oncología, la cual tiene como objetivo valorar las repercusiones sobre el estado psicológico del paciente, su familia y equipo terapéutico. Es por ello que la presente revisión busca resaltar los elementos que originaron esta disciplina, su importancia y su desarrollo.

El cáncer es una patología grave y compleja, con una evolución y pronóstico dependientes de la etapa de presentación, pero con fundamentos biológicos comunes: crecimiento celular incontrolado, pérdida de la diferenciación celular y su capacidad para invadir los tejidos adyacentes y originar metástasis.¹ Además, Matías y Lorca hacen mención del impacto psicológico y social en las personas que lo padecen, en su entorno familiar, social y en los profesionales que les atienden.²

A nivel mundial, este padecimiento representa una de las patologías con mayor incidencia y México no es la excepción. Desde la perspectiva epidemiológica se reporta en el Registro Histopatológico de Neoplasias de México³ 108,064 casos de cáncer, colocándose como la segunda causa de morbilidad nacional.

Arbizu en 2001⁴ señala que la adopción de estilos de vida saludables y el control de hábitos de riesgo pueden salvar más vidas que todos los procedimientos de quimioterapia existentes. Entre los hábitos de conducta relacionados con pacientes con cáncer se encuentran la exposición ambiental a carcinógenos, tales como el tabaco, el alcohol, la ingesta de dietas ricas en grasas y bajas en fibras, exposiciones solares y la combinación de estos factores.

Dentro de las implicaciones Psicológicas Cohn y Lazarus en 1979⁵ establecieron una lista de amenazas que se presentan con este padecimiento a: la vida, la integridad corporal, la incapacidad al dolor, la necesidad de enfrentarse con sentimientos como la cólera, a modificar los roles socio-profesionales.

sionales, la separación familiar, la hospitalización, los tratamientos, el comprender la terminología médica, la toma de decisiones en momentos de estrés, la necesidad de depender de otros, perder la intimidad física y psicológica, etc.

Por ello, el paciente se ve en la necesidad de responder a estas amenazas y adaptarse bruscamente a una nueva realidad, que se va modificando en función de los tratamientos, y evoluciona hacia la curación completa; remisión temporal o a la muerte.

Es por ésto que en la literatura se han reportado diversos correlatos psicológicos; entre los más estudiados encontramos los síntomas de ansiedad, depresión, *delirium* y trastornos adaptivos. A continuación hacemos una breve descripción de los mismos:

Ansiedad.

Kaplan (1997)⁶ señala que las causas de ansiedad en los pacientes con cáncer pueden ser de diferente índole: situacionales; relacionadas con la enfermedad, con el tratamiento o la exacerbación de un trastorno de ansiedad preexistente. Por ejemplo, el impacto del diagnóstico junto con la discusión de su pronóstico, la crisis que desencadena la enfermedad y el tratamiento, conflictos con la familia o con el equipo de atención, anticipación de un procedimiento atemorizante, la espera de los resultados de un análisis o de otro tipo de estudio y miedo a la recidiva; además de algunos problemas médicos que por sí solos producen ansiedad como estados metabólicos anormales.

Depresión

Para algunos autores como Cesarco⁷ la depresión en pacientes con cáncer es tres veces superior que en la población general y dos veces mayor en personas internadas por otros problemas clínicos. Son numerosos los factores de riesgo para padecer depresión, pues está relacionada con factores de índole personal como con factores del tratamiento y de la enfermedad, por lo que es de suma importancia detectar y tratar psicoterapéuticamente y psicofarmacológicamente los cuadros depresivos en estos pacientes, debido a que no sólo modifican su calidad de vida desde un punto de vista subjetivo, sino que también puede cambiar el curso y evolución de la enfermedad por las connotaciones que tiene la depresión sobre el sistema inmunológico.

Delirium

El *delirium* es la segunda enfermedad psiquiátrica más frecuente en los pacientes con cáncer después de la depresión. Quienes padecen ésta enfermedad tienen muchas probabilidades de sufrir un daño cognitivo debido a la naturaleza sistémica de este proceso, a lo que se suma la edad avanzada de un buen número de ellos y los efectos adversos de los tratamientos quimioterapéuticos. La causa del *delirium*, sabemos, tiene su origen en la enfermedad médica (la encefalopatía metabólica, infección séptica, malnutrición, etc.) o en fármacos que se administran (el tramadol, metoclopramida, etc.), por lo que su evolución está directamente relacionada con la causa que le dio origen.⁸

falopatía metabólica, infección séptica, malnutrición, etc.) o en fármacos que se administran (el tramadol, metoclopramida, etc.), por lo que su evolución está directamente relacionada con la causa que le dio origen.⁸

Trastorno adaptativo

De acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades⁹ CIE 10 el Trastorno adaptativo es otro de las afecciones que frecuentemente se manifiesta en los pacientes con cáncer, puesto que se sienten sobrepasados por los acontecimientos y son incapaces de adaptarse a las circunstancias. Éste se caracteriza por la aparición de síntomas emocionales (ansiedad o depresión) o del comportamiento (cambios en la conducta), en respuesta a un factor estresante externo identificable (pérdida de empleo, enfermedad física, divorcio, migración, problemas económicos, laborales, sociales, familiares, etc.). Es bien sabido que las reacciones agudas al estrés se resolverán sin medicación; sin embargo, es fundamental no descartar la necesidad de tratamiento psicofarmacológico.

Según Van 't Stijker y cols en 1997¹⁰ encontraron que no hay evidencia de que existan niveles más altos de ansiedad en pacientes con cáncer que en la población general; sin embargo, sí se ha demostrado que el nivel de depresión es más alto en los pacientes con cáncer 25 a 40%. Por su parte Salas¹¹ reporta que 68% de aquellos que padecen cáncer tienen cuadros compatibles con trastorno de adaptación en algún momento del transcurso de su enfermedad. Finalmente, la presencia del *delirium*, se puede ver en 15% de los pacientes en general, en 25% de los ancianos y en un 75% de los pacientes que se encuentran en las últimas etapas de su enfermedad.

Por otro lado, han sido asociadas determinadas características de personalidad a los pacientes oncológicos, pues se ha encontrado que establecen vínculos deficientes, debido a múltiples factores, a saber:

1. Estilo de vida actual
2. Sucesos vitales de pérdidas significativas
3. Vulnerabilidad frente al stress
4. Ciertas características de personalidad premorbida tipo C (Termoshock, 1986) que implica: baja autoestima, aparente sociabilidad, dificultad para expresar sus emociones, alto grado de autoexigencia e hiperresponsabilidad respecto a otros, estilo de afrontamiento ante la propia enfermedad de desesperanza y desamparo, rasgos depresivos a consecuencia de: visión negativa de sí mismo, del futuro y del ambiente.

Así, Termoshock, 1986¹² menciona que el cáncer se suele asociar a una personalidad precancerosa caracterizada por inhibición emocional, negación, represión, vulnerabilidad a la pérdida afectiva, tendencia a la depresión, perfeccionismo, laboriosidad, estoicismo, agresividad dirigida hacia sí mismo, etc. En este contexto, el cáncer debe entenderse como un proceso biológico que supone una alteración

estructural o funcional, un proceso psicológico que conlleva sufrimiento y dolor además de un proceso social, pues supone una invalidez.

De aquí, la psicología ha tomado un interés por los pacientes médicamente enfermos a través del desarrollo de distintas áreas como la psicología de la salud, que aparece como un campo que subraya el papel primario de la psicología como ciencia y como profesión en el ámbito de la medicina del comportamiento. Matarazzo 1980 la define como el conjunto de contribuciones específicas, educativas, científicas y profesionales de la disciplina psicológica de promoción y el mantenimiento de la salud, la prevención y el tratamiento de la enfermedad; la identificación de los correlatos etiológicos y diagnósticos de la salud; las disfunciones relacionadas; definición que en 1980 adoptó la División de Psicología de la Salud de la American Psychological Association (APA).

Holland¹³ plantea que dentro de la psicología de la salud nace una sub-especialidad denominada Psico-oncología, psicología oncológica u oncología psicosocial. Esta disciplina está basada en las aportaciones de la inmunología, endocrinología, la neurología, la psicología, la psiquiatría (específicamente, psiquiatría de enlace) y la oncología.¹⁴

Die Trill¹⁵ y Bayes¹⁶ definen la Psico-oncología, como el estudio de los factores bio-psico-sociales que afectan la morbi-mortalidad por cáncer y las respuestas emocionales de los enfermos, familiares, amigos y profesionales. La Psico-oncología intenta poner al servicio de la prevención, explicación y tratamiento del cáncer todos los conocimientos obtenidos por el estudio de la influencia de los factores psicológicos en la aparición del cáncer y de las reacciones psicológicas del paciente oncológico, de su familia y del personal asistencial a lo largo de todo el proceso de la enfermedad.

De acuerdo a Longacher (1997)¹⁷ los objetivos de la Psico-oncología son:

1. Elevar autoestima
2. Modificar estilos de afrontamiento
3. Modificar cogniciones negativas disfuncionales
4. Modificar el estilo de vincular las relaciones
5. Favorecer la construcción de un proyecto vital.

Nesci y cols¹⁸ mencionan que las nociones de la Psico-oncología las podemos encontrar desde los antiguos escritos médicos. Hipócrates, el padre de la medicina, menciona la influencia del cuerpo sobre la parte anímica y la del alma sobre el cuerpo, señalando una atención especial al medio ambiente social como factor etiológico de la enfermedad. Galeno (150 años a. C.) fue el primer autor que consideró la influencia de la personalidad en el cáncer; en su tratado sobre tumores, “De Tumoribus;” señaló que las mujeres “melancólicas” eran más propensas que las “sanguíneas” a tener un cáncer de mama. En la medicina Rusa de los siglos XVI y XVII consideró la pena prolongada como causa remota del cáncer. Desde entonces, se sustenta la relación y vinculación clínica entre tres variables: personalidad-estrés-

cáncer, la cual es frecuente en los tratados de medicina.⁴

De manera más formal, es hasta 1950 que nace la interacción entre la Oncología y la Psicología, con el primer referente que se origina en la Unidad de Psiquiatría del Memorial Sloan – Kettering Cancer Center (MSKCC) de Nueva York dirigida por A. Sutherland. En la década de los sesentas, Mastrovito se hace cargo de la unidad hasta 1977 en que la Psiquiatra JC Holland comienza a dirigir el servicio. Durante los veinte años siguientes se estudian “los efectos humanos” del cáncer generados por parte del contenido de una sub-especialidad de la Oncología denominada Psico-oncología.¹⁹ Para los años 80’S en España empiezan a interesarse por la problemática emocional asociada al cáncer. La Dra. María Die Trill creó en el Hospital Universitario Gregorio Marañón en Madrid, la primera unidad de Psico-oncología en 1996; siguió la Unidad de Psico-oncología del Instituto Catalán de Oncología creado por el Dr. Francisco Gildes en septiembre de 1998.²⁰ De igual forma a principios de 1980 nació en México, la Psico-oncología por iniciativa del Dr. Romero Romo (médico Psiquiatra), quien con el apoyo del Dr. Beltrán Ortega (cirujano oncólogo y director del Instituto Nacional de Cancerología en aquellos años) y de otros destacados Oncólogos, Paliativistas y Psiquiatras; en 1987 funda la Sociedad Mexicana de Psico-oncología, A.C.; aunque fue hasta el año 2001, al ser nombrado presidente de la misma, el Psic. Onc. Alvarado Aguilar, cuando reiniciaron sus actividades.²¹

No obstante, la relevancia mencionada de los padecimientos psicológicos en el curso del tratamiento médico del cáncer, el trabajo inter, multi y transdisciplinario entre oncólogos y psicólogos ha tenido un desarrollo lento; sin embargo, cada vez se ha acrecentado la presencia de los psicólogos en el mundo de la oncología; para ello se han propuesto dos modelos: Modelo de Interconsulta (MIC) y el Modelo Funcional (MFU). El MIC, está basado en la creación de una unidad de Psico-oncología autónoma e independiente de los servicios de Psiquiatría y de Oncología. El Oncólogo dispone de un instrumento evaluativo (proporcionado por la unidad de Psico-oncología) que cuantifica la sintomatología psicológica y define la necesidad de interconsulta (IC). (ver figura 1). Los candidatos a IC Psico-oncológica son aquellos que presentan al menos un trastorno adaptativo acompañado de una sintomatología ansiosa y/o depresiva moderada y los pacientes con algún tipo de trastorno mental según los criterios del DSM-IV. De acuerdo al tipo de intervención Psicológica, el MIC dispone de tres opciones terapéuticas: el counselling, la psicoterapia y la farmacoterapia.

El segundo modelo de atención el MFU, basado en la incorporación del Psico Oncólogo dentro de las unidades de oncología.¹⁸ Este modelo persigue un trabajo de atención integral al paciente, consistente en la integración o inmer-

Figura 1. Modelo evaluativo Unidad de Psico-Oncología

Depresión (preocupación, tristeza, desánimo, desilusión)				
¿Cuál ha sido su estado de ánimo durante la semana pasada? (*)				
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10				
No depresión			Depresión severa	
Ansiedad (tensión, nerviosismo, angustia)				
¿Cuál ha sido su nivel de ansiedad durante la semana pasada?				
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10				
No ansiedad			Ansiedad severa	
¿En qué medida ha presentado los siguientes síntomas/problemas durante la semana pasada (**)?				
	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
2. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
3. ¿Estuvo cansado?	1	2	3	4
4. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
5. ¿Se sintió nervioso?	1	2	3	4
6. ¿Se sintió preocupado?	1	2	3	4
7. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
8. ¿Ha afectado su estado de salud o el tratamiento médico, su vida familiar?	1	2	3	
9. ¿Ha afectado su estado de salud o el tratamiento médico, sus relaciones sexuales?	1	2	3	4
(*) Cuando la puntuación sea mayor o igual a 5: Parte de interconsulta a PSO.				
(**) Valorar la puntuación de cada uno de los ítems por separado y la suma de todos ellos de cara a solicitar un parte de interconsulta a la Unidad de Psico-Oncología (PSO).				

sión de la actividad del Psicólogo en los equipos de Oncología médica, de forma que haya una convivencia diaria y espontánea con los pacientes, familiares y equipo terapéutico. El Psicólogo participa e interviene desde el primer contacto en todas las fases y actividades del servicio o unidad y de esta manera el paciente cuenta con el apoyo psicológico desde que llega a la institución, cuando escucha su diagnóstico, al recibir los tratamientos, durante los ingresos y finalizando en el momento del alta médica, revisiones, posibles recidivas o en la fase terminal.

Bajo este campo de acción, la Psico-oncología se ha desarrollado en tres líneas de investigación.²²

- En primer lugar, el efecto desencadenante del Cáncer sobre las emociones a través de temas tales como: el impacto emocional ante la sospecha de un posible diagnóstico de cáncer, las consecuencias emocionales de la comunicación del resultado de las pruebas genéticas de vulnerabilidad al

cáncer, el impacto traumático de la enfermedad neoplásica, hasta el punto de producir síntomas compatibles con un trastorno de ansiedad por estrés post-traumático, las consecuencias de la comunicación del diagnóstico de cáncer, las secuelas psicológicas, especialmente síntomas de ansiedad, depresión, o malestar psicológico en pacientes con cáncer, y la carga emocional que se desencadena en los familiares del paciente.

- En segundo lugar se ha estudiado también una posible reacción inversa, es decir, si las emociones pueden desencadenar o al menos influir en el proceso neoplásico. Por ejemplo, se han investigado temas como: el papel de los sucesos vitales estresantes previos en el desarrollo del cáncer, el papel de la depresión, la regulación emocional, la expresión emocional, el control percibido, el afrontamiento emocional, y un subconjunto de algunos de estos factores de vulnerabilidad en el desarrollo del cáncer.

• Por último, el efecto del tratamiento psicológico sobre la enfermedad neoplásica, desde diferentes puntos de vista: al mejorar la expresión emocional, el beneficio con respecto a diversos abordajes, técnicas o teorías que propone el modelo psicosocial, y el efecto del tratamiento psicológico sobre la supervivencia.²³

La investigación y en particular los estudios controlados necesitan expandirse; ya existen investigaciones que demuestran el impacto positivo de la intervención a nivel de síntomas y bienestar psicosocial, que ha sido mostrado mediante un metaanálisis; son de especial mención el estudio clásico de Meyer y Fawzy (1995), cuyos datos muestran un resultado positivo en la calidad de vida y una reducción de los síntomas problemáticos. Así como el estudio de Spiegel de 1989, desarrollado durante 10 años, que demuestra que mujeres con cáncer de mama metastático que recibieron tratamiento psicológico, tenían mayor supervivencia que un grupo control.²⁴

Finalmente, los niveles de atención de la Psico-oncología se desarrollan en las siguientes áreas: prevención, información al paciente, preparación a la hospitalización y al tratamiento, efectos secundarios al tratamiento, dolor, relaciones familiares, fase Terminal, entrenamiento al personal sanitario y adaptación general a la enfermedad.⁴ Sin embargo, estas tienen que usarse siempre que se consideren oportunas, como tratamiento complementario y en ningún caso sustituyendo las intervenciones biomédicas.

Conclusión

Numerosos son los factores que se deben tener en cuenta en el tratamiento de un paciente oncológico; es fundamental mantener la idea de trabajo inter, multi y transdisciplinario; de esta manera, el médico, el psicólogo y otros miembros del equipo de atención que participen en el abordaje del paciente verán resultados positivos.

De acuerdo con la revisión se concluye que la Psico Oncología está evolucionando. De ser sólo una actividad al cuidado de alteraciones emocionales y afectivas pasó a ser un tratamiento de las circunstancias de la enfermedad cada día más ineludible, más amplio, más efectivo y el único con un objetivo etiológico.

Las áreas psicológica, social, ética y espiritual del cáncer han comenzado a ser exploradas sistemática y activamente en los pasados 20 años por pequeños grupos en diversos centros oncológicos en el mundo. La psicoterapia junto con otros abordajes terapéuticos bien seleccionados han demostrado utilidad para pacientes específicos y clara-

mente, la Psicooncología ha llenado una necesidad en el abordaje del paciente con cáncer.

Para asegurar el interés en la calidad de vida y apoyar los aspectos de cuidado, hay necesidad de establecer una unidad de Psicooncología por cada centro oncológico, lo que conlleva a la formación de más especialistas en esta área y mayor investigación de la misma.

Bibliografía

1. Grupo Madrileño de Psicooncología. Colegio oficial de Psicólogos de Madrid: Propuesta de inclusión del Psicólogo en la atención integral al enfermo de Cáncer. Psicooncología 2004;157-160.
2. Disponible en: <http://www.sepsiquiatria.org/sepsiquiatria/manual/a7n6.htm>.
3. Secretaría de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cáncer.2002.
4. Arbizu. JP. Psychological factors in the development of cancer and in the response to treatment. Anales del sistema sanitario de Navarra.2001; 24(supl 1):173-178.
5. Cohn F and Lazarus RS. Coping with the stress if illness. In: Health Psychology: a handbook. Stone GC, Cohn F, Adler N, et al. Ed. Jossey & Bass. Washington; 1979; 217-254.
6. Kaplan IH, Sadok BJ. Estrés y Psiquiatría. En: Tratado de Psiquiatría, Buenos Aires: Intermédica;1997:1469-76.
7. Cesarco R. Depresión y ansiedad en el paciente con cáncer. En: Sala V, Edit. Psico-Socio-Oncología. Abordaje integral del paciente con cáncer. Buenos Aires; Data Visión, Biblioteca Médica Digital; 1998.
8. Kandell, Jessell, Schwartz. Neurociencia y conducta. SL: Prentice Hall; 1996.
9. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE 10 apartado de psiquiatría, décima edición. Disponible en: www.psicoactiva.com/cie10/cie1.htm.
10. Van'tSpijker A, Trijsburg RW, Duivenvoorden HJ. Psychological Sequelae of cancer diagnosis: a meta-analytical review of 58 studies after 1980. Psychosom Med. 1997;59(3):280-93.
11. Viviana Salas, MD. La interconsulta psiquiátrica y psicológica en pacientes con cáncer. Revista Colombiana de Psiquiatría; 2002;3:225-236.
12. Termoshock L and Heller BW. Sobre la comparación de manzanas, naranjas y ensaladas de frutas: una vista de conjunto, metodológica de los estudios de resultados médicos en Oncología Psicosocial. En: Estrés y Cáncer. Cooper, CL. Eds. Díaz de Santos, Madrid; 1986; 281-319.
13. Holland JC. Historical Overview. In: Handbook of Psychooncology. Holland JC and Rowland JH. Oxford University press. New Cork; 1990.
14. Cruz JJ. Mecanismos de producción del cáncer. En tratado de medicina interna. Ed. Interamericana pres. [en prensa].
15. Die Trill M, Die Trill J, Die Goyanes A. Historia Internacional de Psicooncología. En: Die Trill M, editor. Manual de Psicooncología. Madrid; Editorial Ades; 2003;21-40.
16. Bayes R. Psicología Oncológica. Prevención y terapéutica del cáncer. Ed. Martínez Roca. Barcelona; 1985.
17. Longacher Christine. Afrontar la muerte y encontrar esperanza. Ed. Grijalbo; 1997;cap.10:174.
18. Nesci DA, Polisen TA, Aversa S, y cols. La consulta psiquiátrica en el campo oncológico: reflexiones metodológicas. En: XVII Reunión Nacional de la sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Ed. ELA-ARAN. Madrid; 1983; 423-430.
19. Jaime Sanz, Elizabeth Modolell. Oncología y Psicología: Un modelo de Interacción. Psicooncología; 2004;1:3-12.
20. Holland JC, Murillo M. Historia Internacional de la Psico-Oncología. En: Die Trill M. editor. Psico-oncología. Madrid; Ades Editores; 2003;21-40.
21. Salvador Alvarado Aguilar. Psicooncología en México (Perspectiva Histórica), Gaceta Mexicana de Oncología, Sociedad Mexicana de Oncología, AC; 2004;3:82-85.
22. Garssen B. Psychological factors and cancer development alter 30 years of research. Clin Psychol Rev; 2004;24(3):315-38.
23. Antonio Cano. Control emocional, estilo represivo de afrontamiento y cáncer: Ansiedad y cáncer. Psicooncología;2005;2:71-80.
24. Spiegel D, Bloom JR, KraemerHC, Gottheil. E. Effects of Psychosocial Treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. Lancet; 1989;2:888-892.

Metástasis introcular por un tumor neuroendocrino. Presentación de un caso

Neuroendocrine tumor metastatic to the eye. Case report

Téllez Bernal E,¹ Negrete Esperón K,² Reyes Cardoso J.M.,³ Coamatzi Cortés J.L.,⁴ Sánchez Sosa S.,⁵ Arellano Quiñones M., Ugarte Roa J.,⁶ Méndez Sánchez J.A.,⁷ Téllez Herrera E, González Blanco M.J.⁸

¹Servicio de Oncología Médica del Hospital ISSSTEP. ²Departamento de Investigación del Hospital ISSSTEP. ³Servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital ISSSTEP. ⁴Servicio de Radiología del Hospital Betania. ⁵Servicio de Patología de Hospital UPAP. ⁶Servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital ISSSTEP. ⁷Servicio de Oftalmología del Hospital ISSSTEP. ⁸Departamento de Investigación del Hospital ISSSTEP.

Resumen

Introducción: masculino de 47 años refiere dolor abdominal derecho y pérdida de 8 kg de peso durante el último año. El ultrasonido demostró una lesión en el lóbulo hepático derecho que medía 74 mm. Le fue realizada una laparoscopia con toma de biopsia hepática. Ésta fue enviada a estudio anatomopatológico con diagnóstico de neoplasia pobremente diferenciada. Aparece un nódulo subcutáneo suprapúbico ulcerado que fue quirúrgicamente extirpado, el resultado fue un carcinoma neuroendócrino. El paciente inició la quimioterapia a base de doxorubicina con una dosis de 20 mg/m² semanal. Desafortunadamente, en la cuarta aplicación de quimioterapia el paciente presentó leve dolor ocular izquierdo. El ultrasonido oftálmico reveló la presencia de una lesión así como desprendimiento retiniano. Su ojo izquierdo fue enucleado y enviado a estudio anatomopatológico en el que se diagnosticó carcinoma neuroendócrino del ojo izquierdo. Se le realizó una tomografía que mostraba múltiples nódulos metastáticos en varios órganos: hígado, mesenterio, glándulas suprarrenales, pleura y pulmón izquierdos, esternón y columna vertebral.

Palabras clave: Carcinoma neuroendocrino, hígado, metástasis, ojo.

Summary

Introduction. A 47-year old man have had right side abdominal pain and a weight loss of 8 kg during the last year. An ultrasound demonstrated a mass lesion in the right hepatic lobe that measured 74 mm. A laparoscopy was performed and a hepatic biopsy was taken. It was sent to pathology testing that diagnosed a poorly differentiated neoplasm. Suddenly a suprapubic ulcerated subcutaneous nodule appeared so the patient underwent surgery, the nodule was extirpated and sent to pathology examination; the outcome was neuroendocrine carcinoma. The patient began his chemotherapy management with doxorubicin 20 mg/m². Unfortunately at his fourth chemotherapy application he had slight pain in his left eye. An ophthalmic ultrasound scan revealed the presence of a mass lesion and a retinal detachment. His left eye was enucleated and sent to pathology testing which diagnosed a neuroendocrine carcinoma of the left eye. Finally a Computed Tomography was performed on the patient which showed multiple metastatic nodules in several organs: liver, mesentery, in both suprarenal glands, left pleura and lung, sternum and vertebrae column.

Key words: Neuroendocrine carcinoma, liver, metastasis, eye.

Introducción

Los tumores neuroendócrinos comúnmente dan metástasis a hígado¹⁻³ y usualmente el sitio primario se localiza en el tracto gastrointestinal, páncreas y pulmones.^{3, 4} A pesar de que en raros casos las metástasis hepáticas son la única evidencia del tumor con un sitio primario que permanece desconocido.³

El origen de tumores neuroendócrinos del hígado es controversial debido a que este tumor es muy raro e histológicamente similar al carcinoma hepatocelular,⁴ la presencia de un tumor neuroendocrino debe ser considerada cuando el tumor es encontrado en un hígado no cirrótico.¹⁻⁴ Éste puede

ser único o múltiple y usualmente estar localizado en el lóbulo derecho del hígado,⁴⁻⁷ no se acompaña de cirrosis a excepción de que el paciente tenga infección por hepatitis B.^{3,4} Ocasionalmente, los tumores neuroendócrinos se asocian a síndrome de Zollinger y Ellison, síndrome de ACTH ectópico y síndrome carcinoide.⁴

Se ha considerado que los tumores neuroendócrinos del hígado pueden originarse por un páncreas ectópico,^{4,8} de tejido suprarrenal ubicado en hígado⁴ o células argentafines y argirofílicas presentes en las vías biliares.⁸

Hay dos teorías sobre la patogénesis de los carcinomas neuroendócrinos de hígado, una de la transformación de las

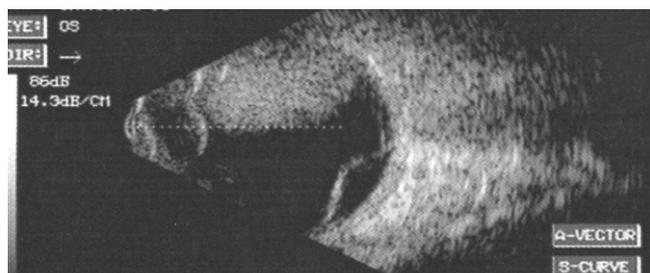


Figura 1. Ultrasonido ocular izquierdo que muestra la presencia de una lesión intraocular (flecha superior) y desprendimiento retiniano (flecha inferior).

células madre del hígado y la otra, de la proliferación de células neuroendocrinas de los conductos biliares.^{1,4} Estudios recientes sugieren que la patogénesis de la célula madre biliar es más precisa.⁴

Sólo 44 casos de tumor primario neuroendócrino del hígado han sido reportados en los últimos 41 años. La mayoría fueron clasificados como tumores carcinoides y algunos designados como carcinomas neuroendocrinos con base en la clínica y características histológicas.⁴ La presentación clínica de los pacientes con neoplasia hepática es: un hígado no cirrótico, dolor abdominal y ataque al estado general como principal sintomatología.

Los carcinomas neuroendócrinos crecen de un grupo de células de origen epitelial, las cuales tienen un potencial para sufrir transformación neurosecretora y que derivan de las células del sistema neuroendocrino disperso, el cual se halla en varios órganos: tracto gastrointestinal, bronquio, vías biliares, ovario, testículo, mama, tracto urinario y tímo.¹⁻⁴

Presentación del caso

Esta descripción es la presentación de un paciente del sexo masculino de 47 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia. El enfermo niega antecedentes de hepatitis o transfusiones. Alcoholismo y tabaquismo negativos.

Inició con dolor en epigastrio con un año de evolución previo a su valoración. En marzo de 2006 presentó pérdida de peso de 7-8 kg, acompañada de aumento en la intensidad del dolor. Se le realizó un ultrasonido hepático el 22 de marzo del mismo año, reportó hígado con forma, tamaño y volumen dentro de límites normales, con contornos regulares ecotextura heterogénea; en el lóbulo derecho se encontró una imagen de lesión sólida con contornos regulares y de 74 mm de diámetro, de origen a determinar, y las vías biliares intra y extrahepáticas sin dilatación. La telerradiografía de tórax se encontraba normal.

El 29 de marzo del mismo año se efectuó laparoscopia con toma de biopsia cuyo reporte anatomopatológico menciona la presencia de una neoplasia maligna poco diferenciada, por este motivo se planeó una hepatectomía, sin embargo, el 4 de abril se documentó la presencia de una lesión sub-

cutánea suprapúbica de 2 cm de diámetro ulcerada, por lo que se sometió a escisión amplia y la pieza se envió a patología, el reporte demostró un carcinoma neuroendocrino que fue considerado como implante.

Posteriormente, el paciente inició tratamiento con doxorubicina semanal con dosis de 20 mgs/m² por 6 dosis sin respuesta al tratamiento. Después de la cuarta dosis de quimioterapia, el paciente inició con dolor ocular izquierdo. Por ese motivo, acude con el oftalmólogo, quien relata que en los últimos 20 días sufrió disminución brusca de agudeza visual del ojo izquierdo, además de tener como antecedente una neoplasia maligna de hígado con 45 días de haber sido diagnosticada. Había iniciado el uso de lentes 3 meses previos.

Durante la exploración oftalmológica se hallaron los siguientes datos: agudeza visual en ojo derecho, 20/20, y en el ojo izquierdo sólo apreciaba el movimiento de manos y fue incapaz de ver las letras. La presión intraocular del ojo derecho reportó 10 mm de Hg y el izquierdo 32 mm de Hg. En la exploración con el biomicroscopio, el ojo derecho se encontró sin alteraciones, el ojo izquierdo presentó una catarata así como una cámara anterior estrecha debido al prolapsos de la catarata. Al no poder ser valorado completamente, se le realizó un ultrasonido oftálmico de ojo izquierdo que mostró un cristalino con ecos en su interior, condensación en forma de membrana de papila a periferia por desprendimiento de retina total secundaria a neoplasia intraocular que va desde el meridiano de las VI hasta las XII, dicha lesión es homogénea en forma de domo y no infiltra los elementos anatómicos extraoculares. Figura 1.

Por este motivo se le realiza enucleación al paciente y el reporte histopatológico con fecha 3 de julio de 2006 manifestó la presencia de un carcinoma neuroendócrino de 1.7 x 1.5 cm con áreas de hemorragia, sin infiltración a la esclerótica, compatible con un origen metastásico. El nervio óptico se encontró sin evidencia de tumor. El paciente fue sometido a estudios de extensión que incluyen tomografía axial computarizada de abdomen con los siguientes hallazgos: en la fase venocapilar con la aplicación de contraste endovenoso se demuestran tres lesiones anormales hepáticas, la mayor de 127 mm de diámetro en el espesor de los segmentos VII y VIII, con densidad de tejido blando, no quística, bien definida, cuyo reforzamiento de importante magnitud es predominantemente periférico, con un centro de menor captación, este último probablemente con relación a un área de necrosis. En el segmento III se observó otra lesión independiente de 41 mm, reforzada en menor magnitud que la previamente descrita y una lesión más de 17 mm identificada en el segmento IV. El comportamiento de las lesiones no sugiere abscesos o quistes y en conjunto con el resto de imágenes sugieren metástasis. Figura 2.

También existen metástasis suprarrenales bilaterales, derecha de 31 mm e izquierda de 48 mm, y en el mesenterio de 19 mm. En columna se encontraron múltiples metástasis líti-



Figura 2. Metástasis en segmento VII y VII (imagen superior). Metástasis esternal (imagen inferior) con densidad de tejido blando, ubicada en el espesor del apéndice xifoides, no infiltra al tejido celular subcutáneo ni a los elementos musculares adyacentes. Con una expansión que no infiltra al mediastino ni al borde anterior de la cápsula de Glisson del hígado.

cas. En el esternón a nivel de la apéndice xifoides se aprecia lesión nodular de 43 mm (figura 2), también se presentan lesiones metastásicas a nivel de pleura de 35 mm de extensión.

Se realizó revisión de laminillas de todos los especímenes, los cuales concluyen:

a) Tumor hepático: neoplasia formada por células de tamaño intermedio o pequeño, de núcleos redondos, de cromatina fina y mitosis aisladas. El citoplasma era reducido y anfófilo o eosinófilo pálido. Las inmuno-reacciones realizadas mostraron positividad para citokeratina 7 (CK7), cromogranina, sinaptofiscina y CD 57.

b) Tumor suprapúbico: mostró una neoplasia con características histológicas e inmunohistoquímicas similares.

c) Globo ocular: mostró un tumor sólido, subcoroideo, de 1.2 x 1 cm, que causó desprendimiento de retina, también formado por células pequeñas o intermedias que crecen con patrón organoide con nidos separados por septos vascularizados.

Ocasionalmente, hay células grandes con cromatina fina y citoplasma reducido y anfófilo. Sólo en forma aislada hay mitosis. Las inmunoreacciones muestran positividad a tumor neuroendócrino (CK 7, cromogranina, sinaptofiscina, CD 57 y sólo positiva en el tumor ocular PS 100). Figura 3.

Discusión

Se debe mencionar que las lesiones neoplásicas que afectan a la región ocular pueden encontrarse fuera del globo ocular, afectando músculos extrínsecos y párpados o de manera intraocular provocando alteraciones en las diferentes tunicas del mismo.

Al encontrar una lesión intraocular es importante considerar que ésta puede ser de origen primario o una metástasis. La estructura intraocular más frecuentemente afectada es la uvea.^{9,10}

Dentro de los tumores intraoculares más frecuentes tenemos al melanoma primario de uvea^{9,11,12} mientras que el origen más frecuente de las metástasis es el carcinoma de mama y pulmón,^{12,13} ambos constituyen un 75% de las neoplasias que dan metástasis intraoculares.⁹

En cuanto al género, identificamos que la metástasis intraocular más frecuente en pacientes femeninos proviene del carcinoma de mama mientras que en pacientes masculinos proviene del carcinoma de pulmón.^{10,12}

Es común que las metástasis intraoculares sean unilaterales, aunque se han hallado bilaterales; también se ha reportado que el ojo izquierdo es el más frecuentemente afectado con una relación 1.5. Al respecto, existe una teoría que argumenta que esto se debe al arreglo anatómico del sistema carotideo.¹²

Las metástasis de carcinomas neuroendocrinos en la región ocular son raras.¹⁴⁻¹⁶ Algunas veces éstas suelen ser la manifestación inicial de una enfermedad neoplásica.

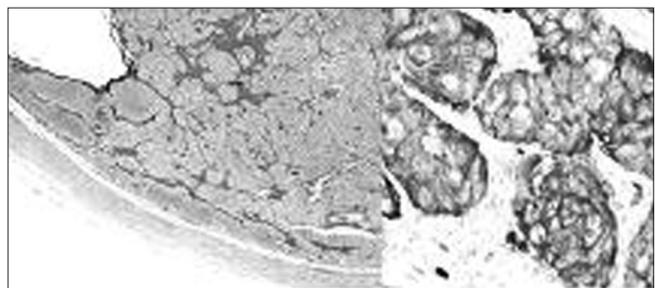


Figura 3. A. Tumor ocular en la retina, con un patrón de crecimiento organoide. Tinción hematoxilina y eosina. Aumento: 4x. B. Inmunohistoquímica. Cromogranina A. Inmunoreacción intensa en las células neoplásicas. Aumento:10x.

Keir y cols. reportan una prevalencia de metástasis ocular en 4% de los pacientes que mueren por diferentes tipos de enfermedad maligna en series *postmortem*.¹⁶

Bach Myer reporta la presencia de metástasis en párpado superior derecho de un tumor neuroendócrino de origen desconocido.¹⁴

Miranda Aguilar reporta otro caso con metástasis intracraneal e intraorbital cuyas primeras manifestaciones fueron oftalmológicas.¹⁵

Keir y Lewis reportaron metástasis intracerebral e intraocular de ojo derecho por un gastrinoma.¹⁶

Trichopoulos N. reportó la existencia de 4 casos de metástasis de carcinomas neuroendocrinos a uvea diagnosticados por aguja fina.¹⁷

Kocak Zafer reportó un caso de metástasis coroidal bilateral como manifestación inicial de un carcinoma de pulmón de células pequeñas.¹⁰

Las manifestaciones oftalmológicas dependen del lugar en donde se localizan las metástasis. En el caso que nosotros presentamos, dicha lesión era intraocular y las manifestaciones más frecuentes reportadas fueron: disminución de la agudeza visual o visión borrosa, dolor ocular, desprendimiento retiniano y otras menos comunes como fotorpsias. En la exploración puede destacarse la presencia de exoftalmos y al valorar el fondo de ojo es común encontrar la presencia de una lesión neoplásica. El desprendimiento retiniano es un hallazgo común en el 90% de los pacientes.¹⁰

Algunos de los métodos auxiliares de diagnóstico más importantes y de mayor trascendencia en este tipo de tumores son ultrasonido oftálmico y la biopsia con aguja fina guiada por imagen. Estas herramientas facilitan la toma de biopsias y, si a esto le agregamos algunos avances en el estudio histopatológico, así como el surgimiento de nuevas técnicas e inmunohistoquímica, ofrecen una gran ventaja tanto para el diagnóstico oftalmológico como oncológico del paciente.

Por su parte, algunos marcadores neuroendocrinos más importantes para el diagnóstico de los carcinomas neuroendocrinos son la enolasa específica de neurona, la sinaptofiscina y la cromogranina.¹⁸⁻²¹

La enucleación de ojos no es una práctica de rutina, sólo se realiza cuando hay sospecha clínica de que la lesión ocular es relevante para el diagnóstico final,¹⁷ como lo fue en este caso.

Bibliografía

1. Monika Pilichowska, Noriko Kimura, Akio Ouchi, Hitoshi Lin, Yutaka Mizuno, Hiroshi Natura. Primary hepatic carcinoid and neuroendocrine carcinoma: Clinicopathological and immunohistochemical study of five cases. *Pathology International* 1999;49:318-324.
2. Akihiro Ishizu, Yokoyama Koji, Yoshiaki Takahashi. Tomakomai, Primary Neuroendocrine Carcinoma of the liver Diagnosed at Autopsy. *J Gastroenterol Hepatol. Japan.* 2003;18,8:1002-4.
3. Raj K. Gupta, Sarla Naran, Sharda Lullu, Fauk Robert. Fine needle aspiration diagnosis of neuroendocrine tumors in the liver. *Pathology* 2000;32:16-20.
4. Gurkan Kaya, Christophe Pasche, Maria Chiara Osterheld. Primary Neuroendocrine Carcinoma of the liver: An autopsy case. *Pathology International* 2001;51:874-878.
5. Fukunaga Maseru. Neuroendocrine carcinoma of the liver: An autopsy case. *Pathology International* 1998;48:481-485.
6. Kyung Jin Kim, Hyung Joon Yim, Min Jeom Kim, Rok Son Choung, Jong Eun Yeon, Hong Sik Lee. et al. *Korean Journal of Gastroenterology* 2006; 48:37-41.
7. Mita-Albán, Luis Carlos, Ana María Casco-Jarquín, Rodrigo Álvarez-Ramírez, Alberto Ramírez-Corrales. Tumor neuroendócrino primario del hígado. Histopatología e inmunohistoquímica de tres casos confirmados por autopsia. *Acta méd. costarric.* 2003;45,3:113-116.
8. Yamaguchi Rin, Nakashima Osamu, Ogata Toshiro, Hanada Keiichiro, Kumabe Tsutomu, Kojiro Masamichi. Hepatocellular Carcinoma with an unusual Neuroendocrine Component. *Pathology Internacional* 2004;54:861-865.
9. Ramos Pascual Francisco Javier, María Martino Gonzalez Martha, Mayorga Fernandez, Fidel Fernández Fernández. Pérdida de visión por tumor coroidal bilateral. *Revista Española de Patología* 2003;36,4:447-452.
10. Koçak Zafer, Tabako_lu Erhan, Benian Ömer, Bayir Güliden, Ünlü Ercüment, Uzal Cem. Tüberküloz Ve Toraks Dergisi. Bilateral choroidal metastases as an initial manifestation of small-cell carcinoma of the lung 2006;54,1:61-64.
11. Sushmita Kaushik, Vishali Gupta, Ramandeep Singh, Rakesh K Vasishta, Arvind Rajwanshi, Amod Gupta, Disemminated Metastasis following Periampullary Cancer Resection Masquerading as Uveitis. 2005;53,1:57-59
12. Da Silva Corrêa Zélia Maria, Gabriela Burmann Tiana, André Freitas Moraes, Gabriel Zatti Ramos, Ítalo Mundialino Marcon. Prevalencia de metástasis oculares en pacientes con enfermedad metastásica conocida: Resultados preelminares. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2005;68,2:189-93.
13. González F. C. López-Couto, Metástasis orbitarias. Serie de cuatro casos y revisión de la literatura. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología* 2006;81,8:451-62.
14. Bachmeyer, Am Henni, A. Cazier, M. Putterman, X Morel. Eyelid metastasis indicating neuroendocrine carcinoma of unknown origin. *Eye* 2004;18:94-95.
15. Miranda Aguilar Lia Paula; Marcel Tadeu de Oliveira e Silva; Karla Veloso de Carvalho; Bruno Castelo Branco; André Barbosa Castelo Branco, Neto Castelo Branco. Epaminondas. Manifestaciones oftalmológicas de carcinoma neuroendócrino, reporte de caso. *Arq. Bras. Oftalmol* 2005;68,3:377-379
16. Lewis Keir E, Rogers Paul B, Hungerford John, Britton Keith E, Plowman P Nicholas. Somatostatin scan positive gastrinoma ocular metastasis. *British Journal of Ophthalmology* 1999;83:1088.
17. Trichopoulos N; Augsburger JJ. Neuroendocrine tumors metastatic to the uvea: Diagnosis by fine needle aspiration biopsy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244,4:524-8.
18. De Vita, Vincent T. Jr., Hellman Samuel, Rosenberg Steven A. *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 7a Ed, Philadelphia, PA, USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2221-2222.
19. Pazdur Richard, Coia Lawrence R., Hoskins William J, Wagman Lawrence D. *Cancer Management: A multidisciplinary Approach*, New York, U.S.A. The Oncology Group 2003:286-298.
20. Haskell Charles M. *Cancer Treatment*. Fifth edition. Philadelphia, PA, USA W. Saunders; 2001:1569.
21. Abraham Jame, Allegra Carmen J., Gulley James. *Handbook of clinical oncology*, second edition, Philadelphia, PA, USA, Lippincott Williams and Wilkins,423-429.

Osteosarcoma mandibular, una entidad poco frecuente A propósito de un caso

Jaw osteosarcoma, a very infrequent entity. A case report

Villalón López J S, Alonso Briones M V, González B C, Alcanzar Andrade J A y Patiño Lara A.

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de León, Gto.

Resumen

Los sarcomas son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas que exhiben diversas facetas clínicas con diversas opciones de tratamiento y pronóstico. Los sarcomas ocupan del 6 al 13% del total de las malignidades en el área de cabeza y cuello. En esta región anatómica, los osteosarcomas representan aproximadamente 20% del total de los sarcomas y son considerados distintos en aspectos clínicos y biológicos que ocurren en los huesos largos. El pronóstico del osteosarcoma es pobre debido principalmente a un retraso en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, además de que no existe un tratamiento estandarizado.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 35 años de edad con un osteosarcoma mandibular de alto grado y que es manejado con terapia multimodal; quimioterapia neoadyuvante seguida de resección de la lesión; que debido a persistencia de la lesión requiere mandibulectomía total.

Palabras Clave: Osteosarcoma, sarcoma mandibular, terapia multimodal.

Abstract.

Sarcomas are a heterogeneous group of malignant neoplasms exhibiting diverse clinical features, with several treatment options available and prognostic is variable. The sarcomas are 6-13% of all malignancies in head and neck area. In this anatomic site, Osteosarcomas represent 20% of all sarcomas and are considered different in biologic and clinical features from those present in large bones. Prognosis in osteosarcoma is poor mainly due to delay in diagnosis and treatment, besides there is not a standardized treatment.

We present a case of a 35 year-old male with diagnosis of high grade jaw osteosarcoma and treated with multimodal therapy consisting in neoadjuvant chemotherapy followed of lesion resection, because of persistence, a total mandibulectomy has been performed.

Key words: Osteosarcoma, jaw sarcoma, multimodal therapy.

Introducción

Los sarcomas son neoplasias raras, que afectan a 1:100 000 individuos al año. Cerca del 6 al 13% de estos tumores afecta al área maxilofacial¹⁻³. Los sarcomas son un grupo heterogéneo de tumores que exhiben diversas facetas de tratamiento y por consiguiente de pronóstico.

Los osteosarcomas (OS) representan aproximadamente el 20% del total de los sarcomas, presentándose con un perfil único entre los sarcomas de cabeza y cuello. El pronóstico del OS es pobre debido principalmente a un retraso en diagnóstico y manejo de estos pacientes, además de que no existe un tratamiento estandarizado.

Existe una discreta predilección por el maxilar y senos paranasales (33.3%), en comparación a la mandíbula (29.6%).⁴ La edad promedio de presentación es entre la tercera y cuarta décadas de la vida.¹ La variante más común de

OS mandibular es el osteosarcoma clásico, que ocurre, en aproximadamente 6% del total. Habitualmente los OS mandibulares muestran poca atipia celular y metástasis tardías, a excepción de los que aparecen en campos irradiados previamente.⁵

El tratamiento de los sarcomas de cabeza y cuello es multimodal.⁶ La cirugía es el tratamiento estándar para estas lesiones.^{4,6} La adición de quimioterapia ha incrementado la sobrevida en casos de resección quirúrgica incompleta.^{1,6} La radioterapia se ha empleado en el periodo pos-operatorio en casos de tumores de alto grado, lesiones mayores de 5cm márgenes cercanos o positivos, tumores recurrentes o inoperabilidad.^{1,6} La combinación de quimioterapia y radioterapia se emplea en caso de lesiones irresecables, aquellos con enfermedad metastásica, márgenes inseguros o cuestionables, lesiones de alto grado, localizaciones inusuales (base de cráneo) y en histología desfavorable (ej., histiocitoma fibroso maligno).⁶

Retraso en el diagnóstico y tratamiento, diámetro tumoral mayor a 5cm, resección quirúrgica incompleta, recurrencia

Correspondencia: Dr. José Sebastián Villalón López, Cirujano Oncólogo, Departamento de Oncología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de León. Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato, México, C.P. 37000. Correo electrónico: jsvillalon@yahoo.com

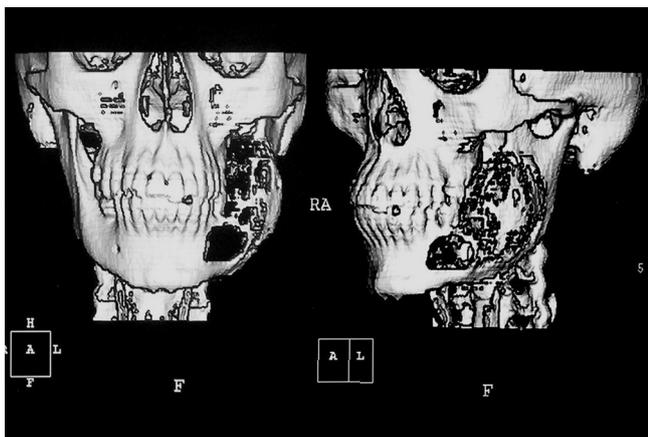


Figura 1. Tomografía de macizo facial; en la que se demuestra tumor en la mandíbula derecha con densidad sólida, heterogénea, con erosión que se expande y levanta la cortical mandibular, de 4 x 3cm, de eje mayor; reforzamiento moderado heterogéneo con la aplicación de medio de contraste. Compatible con osteosarcoma mandibular.

local, alto grado histológico, extensión local a la piel o a estructuras neurovasculares así como radioterapia previa, se han identificado como factores adversos de pronóstico y se asocian a recurrencia local y metástasis a distancia con reducción de la supervivencia.^{1,3,4,5,6}

Presentación del caso

Se trata de un hombre de 35 años de edad sin antecedentes de importancia quien presenta desde un año previo, una masa en la porción horizontal de la rama mandibular derecha, con dolor a la masticación; pérdida del primer premolar derecho, se toma coreneedle biopsia de la lesión reportándose compatible con plasmocitoma; se complementa estudio con toma de médula ósea la cual es normocelular, inmunoglobulinas séricas las cuales son normales, calcio sérico 8.0; proteína de Bence Jones negativa.

Ortopantomografía, con lesión lítica mandibular derecha presenta destrucción cortical ósea. Tomografía de macizo

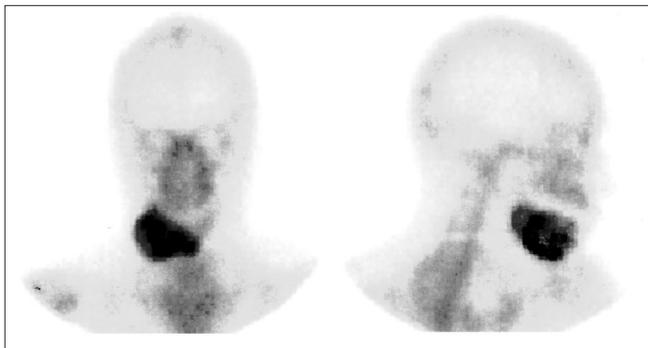


Figura 2. Gamagrama óseo con tecnecio 99. Se aprecia acumulo anormal del radiotrazador, con actividad osteoblástica mandibular derecha.

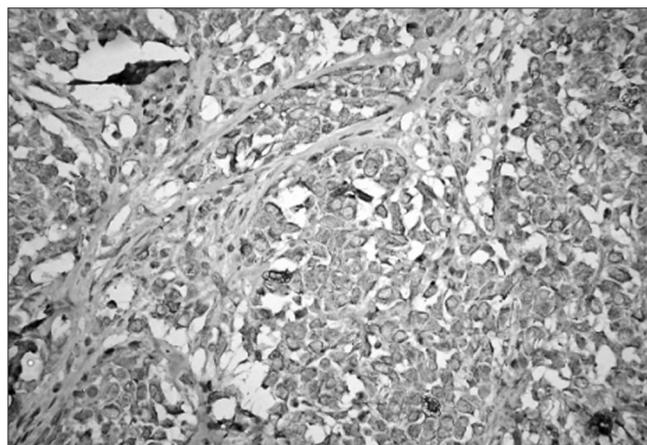


Figura 3. Tinción de Inmunohistoquímica que muestra alta positividad en las células tumorales (Vimentina 400 AR).

facial (figura 1) reporta tumor en mandíbula derecha, con densidad sólida heterogénea, erosión de la mandíbula, expande y levanta la cortical mandibular, de 4x3cm de eje mayor, reforzamiento moderado heterogéneo al aplicar medio de contraste. Compatible con osteosarcoma mandibular.

Gamagrama óseo con tecnecio 99 (figura 2), en el que se aprecia acumulo anormal del radiotrazador; con actividad osteoblástica mandibular derecha.

Estudios de inmunohistoquímica (figura 3): vimentina positivo, Ber-Ep4 (antígeno epitelial), EMA (antígeno epitelial de membrana), AE1-AE3, (citoqueratina de amplio espectro), pS100, CD-138, CD-45, CD-20, cadenas ligeras *Kappa*, *Lambda*; concluyéndose tumor maligno no clasificado, a descartar sarcoma osteogénico. Estudios de extensión negativos.

Se decidió empleo de quimioterapia neoadyuvante a base de bleomicina; ciclofosfamida; D-actinomicina; metotrexate y ácido fólico; concluye cuatro ciclos en total y tres semanas después se somete a cirugía mandibulectomía segmentaria extendida; reconstrucción con placa angulada 24+4 orificios derecha, sin complicaciones.

Reporte histopatológico de la lesión corresponde a osteosarcoma de alto grado; sarcoma grado III de mandíbula; tumor de 7cm de eje mayor. Extremos quirúrgicos anterior y posterior con neoplasia; ésta consiste en hueso mandibular de arquitectura histológica normal cuyos espacios medulares están sustituidos por sarcoma infiltrante. Márgenes quirúrgicos en cortical ósea negativos, en hueso esponjoso con infiltración de osteosarcoma.

Gamagrama óseo de control, con actividad osteoblástica en bordes mandibulares de resección quirúrgica. Se propone nuevamente mandibulectomía total, reconstrucción con prótesis ortognática, la cual se lleva a cabo sin complicaciones.

A un año de seguimiento, el paciente se encuentra vivo, sin evidencia de actividad tumoral.

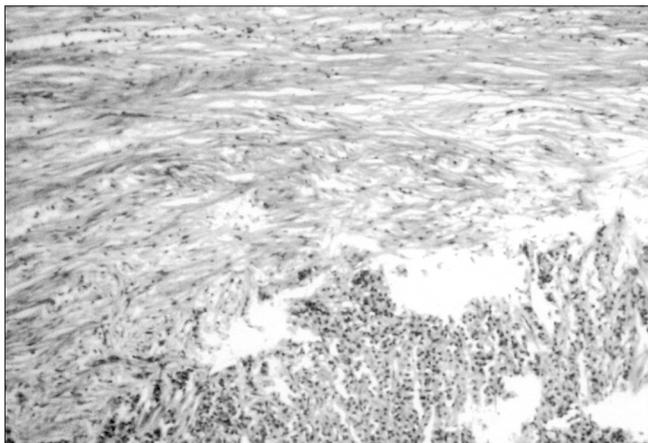


Figura 4. Microfotografía de luz, muestra una neoplasia maligna. Células con citoplasma eosinófilo que alterna áreas fusiformes con formación focal de osteoide neoplásico (Hematoxilina-Eosina 400 AR).

Discusión

Los sarcomas son neoplasias raras, que afectan a menos de 1:100 000 individuos al año.^{4,5,7} Cerca del 6 al 13% de estos tumores afecta al área maxilofacial.¹⁻³ 80% de los sarcomas de cabeza y cuello se originan de tejidos blandos y sólo 20% se origina de cartílago o hueso.^{1,3}

La edad media de presentación de OS del área de cabeza y cuello es entre los 26 y 40 años, con un pico de incidencia de 39.6 años, contrario a los OS de las extremidades que tienden a aparecer en etapas más tempranas de la vida.^{2,4,5,7,8}

El principal síntoma asociado a OS maxilofaciales es una masa dolorosa que aparece hasta en 80% de los casos, puede ser subcutánea o submucosa de duración incierta; los tumores maxilares tienen mayor volumen tumoral en un promedio de 12.8cm, comparados con las lesiones mandibulares que llegan a medir hasta 8.2cm.^{1,5,6,9} Otras manifestaciones dependerán de la localización de la lesión: puede aparecer obstrucción nasal, proptosis, diplopía o epistaxis cuando ésta se presenta en el tracto sinonasal y base del cráneo; invasión del oído y pared lateral del cráneo puede generar pérdida de la audición, vértigo, tinnitus, o parálisis facial. Tumores que afectan la cavidad oral pueden inducir dolor dental y ocasionalmente pérdida de los dientes; tumores del cuello pueden llegar a comprimir estructuras vitales, causando disfagia, ronquera y en ocasiones disnea.¹

Muchos osteosarcomas mandibulares pueden ser identificados en radiografías convencionales, la masa comúnmente es mal definida, y la mineralización puede ser frecuentemente identificada como densidad esponjosa.⁹ Estudios de imagen como tomografía computada de alta resolución (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN), son necesarias para determinar con mayor certeza el tamaño y la localización en los sarcomas de cabeza y cuello, deben ser empleadas en combinación para la evaluación de los sarcomas. TC incre-

menta la sensibilidad para evaluar las estructuras óseas, senos paranasales, órbita y base de cráneo comparada con RMN, la cual sin embargo, proporciona mejor resolución para tejidos blandos y es más apropiado para evaluar una lesión primaria, extensión perineural, invasión dural, reemplazo de médula ósea e invasión orbitaria; en combinación con la angiografía por resonancia magnética es superior en delinear la invasión vascular especialmente en los tumores del cuello y de la región parafaríngea baja.^{1,6}

La biopsia debe tomarse con un abordaje que ofrezca una cantidad de tejido necesaria para hacer un diagnóstico histológico y mínimamente distorsione tanto el tumor, como las estructuras circundantes; en lesiones de cavidad oral, orofaríngea y nariz, generalmente puede hacerse una toma directa de tejido con anestesia local.

Aquellas lesiones que invaden senos paranasales, nasofaríngea e hipofaríngea usualmente requieren anestesia general. Lesiones profundas que invaden la fosa infratemporal y la parafaríngea no son accesibles a la toma de biopsia; es necesario un abordaje abierto con resección definitiva de la lesión. La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es un buen método de estudio inicial para la evaluación de carcinomas de células escamosas metastático, linfoma o carcinoma tiroideo metastático, pero no debe ser el método diagnóstico histológico final particularmente en sarcomas de cabeza y cuello. Previo a considerar una biopsia abierta, una biopsia con tru-cut (central) facilita el diagnóstico en la mayoría de los sarcomas de tejidos blandos, sin la necesidad de una biopsia abierta.⁶

Las variedades histológicas del OS varían de acuerdo a las características predominantes del estroma, siendo común denominador la producción de matriz osteoide; los OS pueden ser clasificados como condroblástico, con una incidencia del 41%, osteoblásticos apareciendo en 33% y fibroblástico solo 26%.^{2,5} Otras variedades enlistadas por la OMS incluyen al telangiectásico, el de células redondas, el periosteal y los osteosarcomas de superficie de alto grado.⁸ Basados en la anaplasia del componente estromal pueden a su vez ser clasificados en lesiones de bajo grado (grado I), tumores cada vez más anaplásicos tienen grados mayores; a la histología más bizarra se le asigna el grado IV.² El patólogo posiblemente requiera de estudios de inmunohistoquímica y citogenética para determinar entre varios tipos de tumores.^{1,6,8}

La osteocalcina es una proteína específica del hueso que puede ser usada para distinguir OS de histiocitoma fibroso maligno, sin embargo, es un marcador de diferenciación osteoblástica que es expresada con dificultad en muchas líneas celulares derivadas del osteosarcoma, por lo tanto, tiene un uso limitado para detectar células poco diferenciadas de origen osteoblástico. Colágena tipo I y osteonectina han sido reconocidas en osteoide tumoral pero estos datos son difíciles de usar, debido a que estas proteínas no son especí-

ficas de tejido maligno. La detección de actividad de fosfatasa alcalina en preparaciones de impronta obtenidas de la superficie de corte del osteosarcoma antes de la fijación es considerada como diagnóstico de osteosarcoma si es usada en combinación con estudios radiográficos, sin embargo un estudio negativo no excluye el diagnóstico.⁸

El tratamiento de los sarcomas será diseñado de acuerdo al tipo del tumor, localización, etapa de la enfermedad, tamaño del tumor y edad del paciente.⁶

El tratamiento del OS está basado principalmente en la total erradicación quirúrgica del tumor.¹⁻⁸ Resección en bloque definitiva con reconstrucción inmediata es el procedimiento recomendado.⁶ Cuando el manejo no quirúrgico inicial del tumor primario es empleado, se ha demostrado impacto pronóstico negativo en control local y sobrevida. Cuando los márgenes quirúrgicos de resección son negativos, el control local se obtiene hasta en 88% de los casos, en comparación con el 52% cuando los márgenes de resección quirúrgica son cercanos o positivos.⁶

En un meta-análisis de Kassir² y cols. del University of Texas Medical Branch, no demostró beneficio en sobrevida con la adición de quimioterapia y/o radioterapia; siendo la resección quirúrgica con márgenes negativos la piedra angular del tratamiento. En una revisión reciente de Ogunlewe⁷ y cols., concluye que la cirugía es el tratamiento recomendado para lesiones de bajo grado y la radioterapia es reservada para el tratamiento en caso de márgenes quirúrgicos positivos, o en caso de recurrencia local y/o inoperabilidad.

Margen quirúrgico mayor de 2cm es difícil de obtener en sarcomas del área de cabeza y cuello debido a los resultados cosméticos, anatómicos y funcionales que se producen. Diseminación del OS a través de la médula ósea, dictamina el establecimiento potencial de márgenes quirúrgicos extendidos y por lo tanto positivos más allá de la presentación de la enfermedad clínica y radiológicamente.⁵

El tratamiento quirúrgico electivo del cuello es innecesario, debido a que la diseminación locorregional del OS es rara, por lo que la disección de cuello no es mandataria y sólo está indicada en el cuello clínicamente positivo; los rangos reportados de metástasis ganglionares son del 3 al 18%, algunos tipos histológicos tienen mayor rango de metástasis ganglionares regionales, incluyendo al rabdomiosarcoma, sarcoma sinovial, angiosarcoma, histiocitoma fibroso maligno y sarcoma epitelioides.^{1,5,6}

El empleo de la radioterapia en el periodo posoperatorio está indicado en caso de tumores de alto grado, márgenes quirúrgicos cercanos o positivos, lesiones mayores de 5cm y/o lesiones recurrentes o inoperables.^{1,6}

En OS mandibulares, el rol primario de la quimioterapia está enfocado en el manejo de lesiones irresecables, aquellas con metástasis a distancia, localizaciones inusuales e histologías agresivas; además, es aconsejable combinada con radioterapia en caso de márgenes quirúrgicos positivos.⁶

En el mismo meta-análisis de Kassir² se demuestra que la adición de radioterapia y/o quimioterapia no mejora el control local de la enfermedad ni disminuye las recurrencias locales y/o a distancia; esto, asociado a que el comportamiento biológico del OS de cabeza y cuello es diferente en comparación con su contraparte del OS de las extremidades, incluso en casos con la misma variedad histológica.

Los sarcomas de cabeza y cuello no tienden a establecer metástasis distantes en forma frecuente, del 7 al 18% de los individuos las desarrollan de forma tardía, siendo pulmones y cerebro los sitios más frecuentemente afectados.^{1,5}

Sobrevida global a 5 años, 55 del 60%,^{2,3} la principal causa de muerte es la recurrencia local de la enfermedad no controlada.^{5,9} Control local de la enfermedad se consigue hasta en 41 a 80% de los casos; la mayoría de los tumores recurren localmente dentro de los dos primeros años de tratamiento.⁶

Retraso en el diagnóstico y tratamiento, diámetro tumoral mayor a 5cm, resección quirúrgica incompleta, recurrencia local, alto grado histológico, extensión local a piel o a estructuras neurovasculares así como radioterapia previa, se han identificado como factores adversos de pronóstico y se asocian a recurrencia local y metástasis a distancia con reducción de la sobrevida.^{1,3,4,5,6} no hay diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes regímenes de tratamiento,^{2,4,5} a excepción del manejo quirúrgico inicial, por lo tanto el rol de la quimioterapia adyuvante o la radioterapia en el OS de cabeza y cuello continúa siendo desconocido.²

Conclusiones

Hasta este momento, hay suficiente evidencia que demuestra que los sarcomas del área de cabeza y cuello son entidades únicas poco comunes, que deben ser separados de sus contrapartes de las extremidades; debido a que tienen un comportamiento biológico y una diseminación diferente. Son entidades altamente malignas, demandantes de un tratamiento multimodal agresivo; donde la cirugía continúa siendo la piedra angular del tratamiento.

Bibliografía

- 1.- Sturgis EM, Potter BO: Sarcomas of the Head and Neck Region. *Curr Opin Oncol* 2003;15:239-252.
- 2.- Kassir RR, Rassekh CH, Kinsella JB, *et al.*: Osteosarcoma of the Head and Neck: meta-analysis of nonrandomized studies. *Laryngoscope*,1997;107:56-61.
- 3.- Rapis AD, Gakiopoulou H, Stavrianos SD, *et al.*: Sarcomas of the Head and Neck. Results of the Treatment of 25 Patients. *EJSO*, 2005;31:177-182.
- 4.- Ha PK, Eisele DW, Frassica FJ, *et al.*: Osteosarcoma of the Head and Neck: A review of the Johns Hopkins experience. *Laryngoscope*,1999;109:964-969.
- 5.- Mardinger O, Givol N, Talmi YP, *et al.*: Osteosarcoma of the Jaw: The Chaim Sheba Medical Center Experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001;91:445-51.
- 6.- Pellitteri PK, Ferlito A, Bradley PJ, Shaha A, Rinaldo A: Management of Sarcomas of the Head and Neck in Adults. *Oral Oncology*, 2003;9:2-12.
- 7.- Ogunlewe MO, Ajayi OF, Adeyemo WL, *et al.*: Osteogenic Sarcoma of the Jaw Bones: A Single Institution experience over a 21-year Period. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006;101:76-81.
- 8.- Bennett JH, Thomas G, Evans AW: Osteosarcoma of the Jaws: A 30-year Retrospective Review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000;90:323-33.
- 9.- Silva LF, Ribeiro D, David L, Felino A: Oral Osteosarcoma. *Oral Oncology EXTRA*, 2005;41:195-197.

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: Mastri Ar, Neuropathy of diabetic neurogenic bladder. *Ann Intern Med* 1980;92(suppl 2):316-8
3. Fascículo sin volumen: Baumeister AA. Origins and control of stereotyped movements. *Monogr Am Assoc Ment Defici* 1978;(3):353-84.

Libros y otras monografías:

4. Autor (es): McDowell Y, Newell C. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. New York: Oxford University Press, 1987.
5. Capítulo de un libro: Abramson JH. Cross-sectional studies. En: Holland WW, Detels R, Knox G, Directores. *Oxford textbook of public health*, volumen 3: *Investigative methods in public health*. Oxford: Oxford University Press, 1985;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.

Carta-cesión de la propiedad de los derechos de autor

** Este formato debe ser enviado con cada uno de los manuscritos sometidos a consideración y debe ser firmado por todos los autores del mismo.*

Los autores hemos sometido a consideración del Comité Editorial y evaluador el artículo titulado _____

En caso de ser aceptado, por este medio, informaremos que los abajo firmantes estamos de acuerdo con transferir la propiedad de los derechos de autor del manuscrito a la Sociedad Mexicana de Oncología, A.C. y aceptamos que se publique en un número de la revista, así como de cualquier otro medio de difusión electrónica. Asimismo, declaramos haber participado en el estudio y estar dispuestos a responsabilizarnos públicamente de lo escrito, estar enterados y de acuerdo con el orden de autoría señalado en el manuscrito original, así como la aprobación de la versión final del manuscrito enviado a la Gaceta Mexicana de Oncología.

Los autores aseguramos que el trabajo sometido a consideración es original y que la información contenida, incluyendo cuadros, figuras y fotografías, no ha sido publicada previamente o que no está en consideración de otra publicación y que de ser publicada no se violarán los derechos de autor o de propiedad de terceras personas, y su contenido no constituye una violación a la privacidad de los individuos en estudio. Los autores afirman que los protocolos de investigación en seres humanos o animales recibieron aprobación de la (s) institución (es) donde se realizó el estudio.

Autor responsable

Nombre completo: _____

Firma: _____

Otros autores

Nombre completo: _____

Firma: _____

Nombre completo: _____

Firma: _____