

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 4, NÚM. 2, ENERO-FEBRERO 2005

ISSN: 1665-9201

EDITORIAL

Avances y nota de la editora

Ma. G. Cervantes Sánchez

ARTÍCULOS ORIGINALES

Vinorelbina oral en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama

E. Tellez Bernal, P.A. Cabrera Galeana, G. Cervantes Sánchez, A. Villalobos Prieto y R. Gerson

Congelación espermática, una alternativa en el paciente oncológico

A. Góngora Rodríguez

Estudio comparativo preliminar entre citología cervicouterina convencional y en monocapa

R. Sotelo-Regil, L. Flores Hernández, M. Ibarra del Río, G. Solorza Luna, M. Osorio y A. García-Carrancá

INFORMES DE CASOS

Schwannoma del nervio cubital, tratamiento quirúrgico conservador

M. Barrios Riberón y A. Novoa Vargas

Papiloma invertido asociado a carcinoma adenoescamoso en cavidad nasal

A. Ruíz Díaz de León, M. de L. Suárez Roa, L. Ma. Ruíz Godoy Rivera, M. Granados García y A. Meneses García

CARTA AL EDITOR

Con relación al trabajo de los doctores Gabino Hurtado, Francisco Sandoval, *et al.* Cáncer de mama con axila negativa (pNO): resultados a cinco años en el Hospital General de México (GAMO Vol. 3, NÚM. 3, JUL-SEP 2004)

IN MEMORIAM

Dr. Rodolfo Díaz Perches (1929-2004)

www.smeo.org.mx



SMEO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.



**MESA DIRECTIVA
2004-2005**

DR. FRANCISCO JAVIER OCHOA CARRILLO
Presidente

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Vicepresidente

DR. ADOLFO FUENTES ALBURO
Secretario

DR. HÉCTOR ACOSTA MONDRAGÓN
Tesorero

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

DR. JORGE MARTÍNEZ CEDILLO
Coordinador de capítulos

DR. EDUARDO ARANA RIVERA
DR. FRANCISCO TENORIO GONZÁLEZ
Consejeros

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología
Octubre - Diciembre 2004, Vol. 3 No. 4

EDITOR EN JEFE:

Dra. Ma. Guadalupe Cervantes Sánchez

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

EDITORES ASOCIADOS

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

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

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

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

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

DR. ARMANDO MARTÍNEZ AVALOS

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

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

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

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

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

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

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

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente del Consejo Mexicano de Oncología

DR. VÍCTOR LIRA PUERTO
Asesor del Consejo Mexicano de Oncología

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

COMITÉ EDITORIAL

DR. SALVADOR ALVARADO AGUILAR
Psico-oncología

DR. HUMBERTO ARENAS MARQUEZ
Apoyo nutrición

DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ
Sarcomas y partes blandas y óseas

DR. EDUARDO CERVERA CEBALLOS
Leucemias agudas y crónicas y mieloma múltiple

DRA. MA. ELENA CRUZ RAMOS
Prótesis maxilofacial

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
Tumores de cabeza y cuello

DR. MARCOS GUTIÉRRES DE LA BARRERA
Biología molecular

DR. MIGUEL ÁNGEL JIMENES RÍOS
Tumores urológicos

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

DRA. AIDA MOTA CARCÍA
Radioterapia

DR. ALFONSO JORGE OJEDA ORTIZ
Colposcopia

DRA. MARICRUZ PÉREZ AMADOR DEL CUETO
Bioética

DRA. ASTRID RASMUSSEN ALMARAZ
Genética clínica y consejo genético

DR. JOSÉ RUANO AGUILAR
Oncología pediátrica

DR. FRANCISCO SANDOVAL GUERRERO
Tumores mamarios

DR. ERIC SANTAMARÍA LINARES
Cirugía reconstructiva oncológica

DR. JUAN ALEJANDRO SILVA
Oncología médica

DR. PEDRO SOBREVILLA CALVO
Linfomas

DR. GILBERTO SOLORSA LUNA
Tumores ginecológicos

DRA. LAURA TORRECILLAS TORRES
Cuidados paliativos y control del dolor

DR. SERGIO TORRES VARGAS
Tubo digestivo alto y hepatobiliopancreático

DRA. SILVIA VIDAL MILLÁN
Genética clínica y consejo genético



Editado por:
MASSON DOYMA
MÉXICO

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

Director General:
Dr. Marco Antonio Tovar Sosa

Coordinador Editorial:
Lic. Julio Cabiedes H.

Ejecutivo de Ventas:
José J. Sosa Gutiérrez

Producción:
Martha García Lomelí

Dirigida a:

Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

Suscripción \$ 1,000

Registro No. 04-2003-090317145700-102

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@infosel.net.mx
www.smeo.org.mx

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

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUMEN 4, NÚMERO 1, ENERO-FEBRERO 2005

EDITORIAL

Avances y nota de la Editora 1
Guadalupe Cervantes Sánchez

ARTÍCULOS ORIGINALES

Vinorelbina oral en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama 2
Eduardo Tellez Bernal, Paula Anel Cabrera Galeana, Guadalupe Cervantes Sánchez, Alberto Villalobos Prieto y Raquel Gerson

Congelación espermática, una alternativa en el paciente oncológico 8
Alfredo Góngora Rodríguez

Estudio comparativo preliminar entre citología cervicouterina convencional y en monocapa 11
Rita Sotelo-Regil, Lorena Flores Hernández, Margarita Ibarra del Río, Gilberto Solorza Luna, Martha Osorio y Alejandro García-Carrancá.

INFORMES DE CASOS

Schwanoma del nervio cubital, tratamiento quirúrgico conservador 15
Mario Barrios Riberón y Arturo Novoa Vargas

Papiloma invertido asociado a carcinoma adenoescamoso en cavidad nasal 19
Angélica Ruiz Díaz de León, María de Lourdes Suárez Roa, Luz María Ruiz Godoy Rivera, Martín Granados García y Abelardo Meneses García

CARTA AL EDITOR

Con relación al trabajo de los doctores Gabino Hurtado, Francisco Sandoval, et al.
Cáncer de mama con axila negativa (pN0): resultados a cinco años en el Hospital General de México 22
(Gamo Vol. 3, Núm.3, Jul-Sep 2004) Eduardo Maafs Molina y Claudia Arce Salinas

IN MEMORIAM 23
Rodolfo Díaz Perches (1929-2004)

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUME 4, NUMBER 1, JANUARY-FEBRUARY 2005

EDITORIAL

Advances and note of the publisher 1
Guadalupe Cervantes Sánchez

ORIGINAL ARTICLES

Oral vinorelbine treatment for breast cancer patients 2
Eduardo Tellez Bernal, Paula Anel Cabrera Galeana, Guadalupe Cervantes Sánchez, Alberto Villalobos Prieto and Raquel Gerson

Spermatic freezing, an alternative in the oncological patient 8
Alfredo Góngora Rodríguez

Comparative preliminar study between conventional and liquid based cervical cytology 11
Rita Sotelo-Regil, Lorena Flores Hernández, Margarita Ibarra del Río, Gilberto Solorza Luna, Martha Osorio y Alejandro García-Carrancá

CASES REPORTS

Schwanoma of cubital nerve conservative surgical treatment 15
Mario Barrios Riberón and Arturo Novoa Vargas

Inverting papilloma associated with adenoescamosous carcinoma in nasal cavity 19
Angélica Ruiz Díaz de León, María de Lourdes Suárez Roa, Luz María Ruiz Godoy Rivera, Martín Granados García and Abelardo Meneses García

LETTER TO EDITOR

Related to paper published of Gabino Hurtado, Francisco Sandoval, et al. Cancer de mama con axila negativa (pN0): resultados a cinco años en el Hospital General de México 22
(Gamo Vol. 3, Num.3, Jul-Sep 2004)
Eduardo Maafs Molina and Claudia Arce Salinas

In memoriam 23
Rodolfo Díaz Perches (1929-2004)

Avances y nota de la Editora

Enero del 2004 marcó el inicio de una nueva gestión en la mesa directiva de la Sociedad Mexicana de Oncología, y los renovados deseos de crecimiento y consolidación académica; elementos sustanciales que justifican su existencia. Después de un análisis de prioridades y planteamiento de metas, se iniciaron acciones dirigidas, primordialmente, al fortalecimiento académico de los miembros de nuestra sociedad oncológica.

La sociedad científica es altamente competitiva, compleja e interrelacionada, como lo son todas en este arranque de siglo y milenio; todo sistema se relaciona y utiliza otros sistemas. En esta época, el editorial es uno de los sistemas permanentes más utilizados para difusión y educación médica continua, constituyendo un procedimiento de reproducción y transmisión de contenidos científicos y culturales; tales circunstancias demandan, de nuestra GAMO, cubrir estándares de calidad que le permitan su indexación no sólo a nivel nacional sino internacional.

Respondiendo a la confianza en mí depositada, y congruente con la gran responsabilidad y reto que significa esta empresa, quiero compartir con toda la comunidad oncológica, el fruto, resultado de su cooperación y apoyo para enriquecer este proyecto editorial: a la fecha, la GAMO se publica trimestralmente de manera puntual,

con artículos originales, escritos, en su mayor parte, por oncólogos mexicanos, aunado a la participación de colegas de otras disciplinas afines como dermatólogos, ginecólogos y biólogos, y con el orgullo de que médicos oncólogos de otros países, como la República de Cuba y España, hayan respondido a la convocatoria internacional de la GAMO enviando artículos originales para su publicación.

Durante el 2004 se publicaron 15 artículos originales, 6 artículos de revisión, 2 informes de casos, 2 cartas al editor y 4 editoriales.

Dada la respuesta de nuestra comunidad médica, la GAMO está en posibilidades de publicar seis números al año, por ello, nos llena de entusiasmo informarles que a partir del primer ejemplar correspondiente al año 2005 se publicará de manera bimestral, lo que nos acerca cada vez más a lograr su indexación.

Por todo lo anterior, quiero agradecer su confianza y aprovechar este espacio para solicitarles que nos sigan leyendo, nos continúen enviando sus artículos, que motiven a otros a escribir y a enviar también sus trabajos, asegurándoles que el éxito, permanencia y reconocimiento de nuestra *Gaceta* será posible sólo con su apoyo y compromiso.

DRA. GUADALUPE CERVANTES SÁNCHEZ
EDITORA EN JEFE

Vinorelbina oral en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama

Oral vinorelbine treatment for breast cancer patients

Eduardo Tellez Bernal,* Paula Anel Cabrera Galeana,** Guadalupe Cervantes Sánchez,**
Alberto Villalobos Prieto,****Raquel Gerson****

*Jefe de Oncología Médica / ISSSTEP de Puebla, Puebla, **médico adscrito al departamento de Oncología Médica / Centro Médico ISSEMYM de Metepec, Estado de México, ***jefa del servicio de Oncología Médica / Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, de la Ciudad de México, ****miembro del servicio de Hemato-oncología / Centro Médico ABC de la Ciudad de México

Resumen

Objetivo. Evaluar la tolerabilidad y eficacia de vinorelbina oral (VRL oral).

Métodos. El estudio se realizó en siete centros con pacientes con cáncer de mama comprobado histológicamente, tratadas con VRL oral como monoterapia o en combinación a dosis de 60 mg/m² durante el primer ciclo, escalando después a 80 mg/m² sin toxicidad hematológica relevante. Las pacientes registraron edad promedio de 54 años; media de evolución de la enfermedad de 46 meses; tratamientos previos con quimioterapia 75%, hormonoterapia 43.8% y cirugía, radioterapia, o ambos, 62.4%.

Resultados. Se administró un total de 72 dosis de VRL oral con un máximo de cuatro ciclos. 46.7% de las pacientes la recibieron como primera y segunda línea para enfermedad metastásica y el 75% recibió VRL oral los días uno y ocho en ciclos de cada tres semanas (37.5% como monoterapia; 37.5% con antraciclinas; 12.4% con trastuzumab; 6.3% con agentes hormonales y 6.3% con capecitabina). Del total de las pacientes, 66.6% recibieron antieméticos de manera profiláctica y 30.8% no presentaron toxicidad. El 87% de los efectos adversos (EA) fueron G-1/2. La alopecia G-2 fue el EA más frecuente. Los EA G-3/4 representaron: 6.25% neuropatía, 6.25% flebitis y 6.25% neutropenia. 81.3% continuó recibiendo VRL oral.

Conclusiones. La introducción de agentes orales en oncología ha tomado impulso con el desarrollo de nuevos compuestos más convenientes. La experiencia confirma la factibilidad de utilizar VRL oral con ventajas en cuanto a preferencias de los enfermos, comodidad de administración, ahorro en costos y tiempos, disminución de complicaciones e impacto positivo en la calidad de vida.

Palabras clave: vinorelbina oral, cáncer de mama, calidad de vida

Summary

Objective. To evaluate the efficacy and safety of oral vinorelbine (VRL oral).

Method. The study was performed in seven centers. Patients with histological confirmation of breast cancer treated with chemotherapy including VRL oral alone or in combination at 60 mg/m² on cycle 1 escalated to 80 mg/m² in the absence of relevant hematological toxicity, were assessed. Characteristics at baseline: median age 54 years; median disease evolution 46 months; previous treatments with chemotherapy 75%, hormone therapy 43.8%, surgery and/or radiotherapy 62.4%.

Results. A total of 72 doses were given for a maximum of four cycles. The 46.7% of the patients received it as 1st and 2nd line for metastatic disease, 75.0% received VRL oral on days one and eight every three weeks: 37.5% single agent; 37.5% with anthracyclines; 12.4% with trastuzumab; 6.3% with hormones, and 6.3% with capecitabine. 66.6% had antiemetic prophylaxis. No toxicity was documented in 30.8% of the patients. 87% of adverse events (AE) were G-1/2. Alopecia G-2 was the most common AE. G-3/4 AE were neuropathy 6.25%, phlebitis 6.25%, and neutropenia 6.25%. 81.3% were still receiving VRL oral.

Conclusions. Development of more convenient oral drugs has brought a new impulse to this kind of agents. The informed experience confirms VRL oral can be used with advantages like meeting patient's preferences, easier administration, cost and time savings, less complications, and a positive impact on quality of life.

Key words: oral vinorelbine, breast cancer, quality of life

Introducción

El cáncer de mama (CM) representa un problema de salud pública. El advenimiento de medios preventivos fiables y reproducibles permite un diagnóstico precoz de las poblaciones afectadas. Mientras tanto, sigue siendo una patología que requiere una terapéutica eficaz y segura. El Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas indica que en México los tumores de mama ocupan el segundo lugar como causa de muerte en la mujer, lo que significa que en nuestro país fallecen 10 pacientes al día por esta causa, siendo la edad promedio de 58 años al momento del deceso. Esto representa 72 240 años de vida productivos perdidos¹ que se traducen en pérdidas económicas anuales de \$2 748,732 pesos.

La quimioterapia (QT) ofrece una opción terapéutica eficaz para el CM. La administración intravenosa de vinorelbina (VRL), ha demostrado un alto nivel de actividad en el CM avanzado, con tasas de respuesta global entre el 35% y el 50% y un perfil de toxicidad aceptable²⁻⁹ por lo que Hortobagyi¹⁰ la ha considerado dentro del grupo de los agentes más activos para esta neoplasia. Se ha utilizado como agente único o en combinación con otros agentes activos como antraciclinas, fluoropirimidinas, taxanos y sales de platino, confirmando también su eficacia en esta modalidad.

Mantener la calidad de vida es el objetivo primordial. De hecho, Liu¹¹ demostró que hay mejor aceptación de la vía oral que de la intravenosa. Las ventajas de los agentes orales, como la facilidad de administración y la reducción de la necesidad de hospitalización, contribuyen a optimizar la atención de los pacientes siempre que se mantenga el nivel de eficacia.

VRL oral (vinorelbina cápsulas) se ha utilizado desde 1994. En estudios de fase I, su actividad antitumoral fue evidente desde los 60 mg/m² y fue bien tolerada a 80 mg/m². Marty¹² determinó su biodisponibilidad en alrededor del 40%, estableció una equivalencia de dosis de 80 mg/m² por vía oral con 30 mg/m² por vía intravenosa y de 60 mg/m² por vía oral con 25 mg/m² por vía intravenosa. En el estudio realizado por Bugat¹³ no se encontró influencia de los alimentos en la farmacocinética de VRL oral pero se estableció que la tolerabilidad gastrointestinal mejora cuando se administra el medicamento después de un refrigerio, incorporándose esta recomendación para su administración.

Los primeros estudios fase II utilizaron la dosis recomendada de 80 mg/m² pero a partir del informe de Depierre y colaboradores¹⁴ se optó por modificar el esquema de administración, donde lo ideal es iniciar el primer ciclo de tres semanas con 60 mg/m² y aumentar a 80 mg/m² en ausencia de toxicidad hematológica significativa. Con este esquema semanal, Jassem¹⁵ comparó en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) avanzado o metastásico

la VRL intravenosa (30 mg/m²) con la oral (60/80 mg/m²) como agente único; informó cuando menos equivalencia entre las dos vías tanto en eficacia (mediana de supervivencia de 7.9 y 9.3 meses) como en tolerabilidad (neutropenia G-3/4 en 62% y 46%).

La experiencia con el clásico esquema combinado de VRL + cisplatino en esta misma indicación ha sido informada por el propio Jassem¹⁶ y por Ramlau. Este último empleó VRL oral: 60 mg/m² d1 y d8 en el ciclo 1, escalando a 80 mg/m² d1 y d8 a partir del ciclo 2 + cisplatino 80 mg/m² d1 cada tres semanas durante cuatro ciclos seguidos de VRL oral monoterapia a 60 / 80 mg/m² semanal según la tolerabilidad hematológica. Los resultados ratifican que no existen interacciones entre cisplatino y VRL oral y que se mantiene la eficacia (mediana de supervivencia de 10 meses) y la tolerabilidad (neutropenia G-3/4 34.6%) mejorando la aceptación y confort del paciente.¹⁷

Dos estudios clínicos^{18,19} en CM con un total de 136 pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad, valoraron la eficacia antitumoral y tolerancia de VRL oral como agente único de primera línea para pacientes con CM avanzado. Se indicó VRL oral semanal a 60 mg/m² durante las primeras tres administraciones, aumentando a 80 mg/m² a partir de la cuarta administración en ausencia de toxicidad hematológica significativa. Trillet-Lenoir²⁰ informó el seguimiento a largo plazo de ambos estudios alcanzando medianas de supervivencia de 24 y 21 meses, aun con la presencia de metástasis viscerales en el 61% y 47% respectivamente. Los resultados, además de corroborar la eficacia de VRL oral, indicaron una mejoría en la tolerabilidad, permitiendo (en el estudio de Freyer)¹⁸ la escalación de dosis a 80 mg/m² a partir del segundo ciclo en 58 de las 60 pacientes que recibieron las primeras tres administraciones de 60 mg/m². El ligero aumento en la náusea y el vómito observado en estos estudios donde todavía no se establecía el uso sistematizado de antieméticos profilácticos, confirma la recomendación de esta medida.

Objetivo

El objetivo fue evaluar la tolerabilidad y eficacia de VRL oral (vinorelbina cápsulas) a través de la descripción de la experiencia de su uso para el tratamiento de las pacientes con CM.

Sujetos y métodos

Diseño del estudio y selección de pacientes. Estudio retrospectivo, descriptivo, que recopiló la información proporcionada por siete centros sobre pacientes con diagnóstico histológico comprobado de CM tratadas con QT entre mayo y octubre de 2004. Las mujeres elegidas cumplieron con los siguientes criterios: aceptación libre y expresa de

ser tratadas con citotóxicos, capacidad funcional adecuada, reserva satisfactoria de las funciones hepática, renal y hematopoyética, y que no presentaran contraindicaciones para la administración de medicamentos por vía oral. Se capturaron los datos de las pacientes que fueron tratadas con VRL oral bajo las recomendaciones de administración establecidas.

Los datos fueron captados en formatos prediseñados, distribuidos en los centros participantes, respetando siempre la confidencialidad de la información y asegurando el anonimato de las pacientes.

Administración del tratamiento. VRL oral se suministró en cápsulas de 20 y 30 mg una vez a la semana en una sola toma. La dosis se calculó de acuerdo a la superficie corporal, iniciando el primer ciclo a 60 mg/m² y escalándose del segundo ciclo en adelante a 80 mg/m² si no se presentaba neutropenia grado 4, o más de un episodio de neutropenia grado 3. Cada administración debía ir precedida de cuando menos una biometría hemática para comprobar la reserva medular. Antes de la administración de la dosis es aconsejable administrar el tratamiento antiemético profiláctico habitual. A las pacientes se les debe mostrar el método adecuado para extraer las cápsulas de VRL oral de su empaque e indicarles que deben ingerir enteras las cápsulas, sin masticar ni chupar, con suficiente líquido a temperatura ambiente o frío, de preferencia con un refrigerio. También es necesario subrayar la importancia de verificar la integridad de la cápsula y apegarse de manera estricta al número indicado de cápsulas de 20 y 30 mg. En caso de vómito, aun temprano, nunca se justifica repetir la toma.

Las modificaciones de dosis dependerán de los siguientes criterios: en el primer ciclo (a 60 mg/m²) la presencia de neutropenia grado ≥ 2 indica retrasar la dosis hasta su recuperación, un episodio de neutropenia grado 4 o más de un episodio de neutropenia grado 3 indica que no deberá escalarse la dosis a 80 mg/m² en los ciclos subsecuentes sino continuar a 60 mg/m². Una vez escalada la dosis a 80 mg/m²: una neutropenia grado 2 o 3 indica retrasar la dosis; cualquier episodio de neutropenia grado 4 o dos episodios consecutivos de neutropenia grado 3 requiere reducir la dosis a 60 mg/m². Después de una reducción de dosis a 60 mg/m², se permite la re-escalación de dosis a 80 mg/m² en ausencia de toxicidad hematológica significativa. La presencia de toxicidad neurológica grado ≥ 2 , indica retrasar la dosis. La presencia de hepatotoxicidad grado 3 indica retrasar la dosis y en grado 4 amerita la suspensión del tratamiento.

Métodos de evaluación. El análisis se realizó sobre una base de datos electrónica que incluyó las siguientes variables: información sobre la fecha del primer diagnóstico del

tumor mamario, extensión inicial del tumor en cuanto a tamaño, afectación o no de ganglios regionales y presencia o no de metástasis (clasificación TNM), estado menopáusico, tratamientos previos incluyendo QT adyuvante, neoadyuvante y líneas previas metastásicas así como antecedentes de hormonoterapia, radioterapia, cirugía o ambos. La fecha de ingreso al estudio fue la primera administración de VRL oral. Se anotaron los esquemas recomendados así como los citotóxicos concomitantes en su caso, informándose las fechas y dosis administradas, así como las toxicidades encontradas graduadas del uno al cuatro, según criterios de toxicidad convencionales. También se revisaron la periodicidad y resultados de las evaluaciones tumorales en términos de fechas y tipo de respuesta (completa, parcial, sin cambios o progresión) hasta la suspensión del esquema iniciado con VRL oral, anotando la causa y consignando la situación clínica de la paciente, así como el esquema posterior indicado.

El análisis de las variables se realizó con el programa SPSS para Windows, versión 10.0.1, del 27 de octubre de 1999; se utilizó el módulo de estadística descriptiva y se solicitaron informes de medidas de dispersión y de tendencia central. La información obtenida fue informada en valores absolutos y porcentajes, con base en las tablas generadas de frecuencia, rango, valor mínimo, valor máximo, media, mediana y moda.

Resultados

Se obtuvo información de siete centros, entre los que se contaron: ISSSTEP de Puebla, Puebla; Centro Médico ISSEMYM de Metepec, Estado de México; Hospital Inglés ABC y Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, de la Ciudad de México.

Características de las pacientes. En total, 16 pacientes fueron ingresadas a la base de datos. El rango de edad fue de 44 a 78 años, con una mediana de 54 años. La evolución del padecimiento fue desde pacientes recién diagnosticadas hasta casos con más de 13 años (156 meses) de realizado el primer diagnóstico (mediana de evolución de la enfermedad = 46 meses).

Las pacientes habían recibido QT previa en 75% de los casos (56.2% en enfermedad metastásica y sólo 18.8% en adyuvancia). No hubo casos de QT neoadyuvante previa. El 56.2% de las pacientes no habían recibido tratamientos hormonales; 43.8% que habían sido tratadas con hormonoterapia, la mayoría la recibieron en adyuvancia. Del 62.4% de pacientes tratadas con intención primaria, sólo una recibió exclusivamente radioterapia. El 50% de aquellas que recibieron radioterapia fueron operadas antes. No hubo casos de cirugía paliativa y 18.8% recibió radioterapia paliativa. Los antecedentes terapéuticos se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Porcentaje de pacientes con tratamientos previos

	<i>Adyuvante</i>	<i>Neoadyuvante</i>	<i>Metastásica</i>	<i>Núm.</i>
Quimioterapia	18.8	0	56.2	25.0*
Hormonoterapia	25.0	6.3	12.5	56.2
	<i>Primaria</i>	<i>Adyuvante</i>	<i>Paliativa</i>	<i>Núm.</i>
Cirugía	56.2***	—	0	43.8
Radioterapia	6.2**	50.0	18.8	25.0

* Una paciente con enfermedad temprana (ver comentario en la sección de «Administración de la quimioterapia»)

** Sólo radioterapia, sin cirugía

*** Primaria

Tabla 2. Combinaciones indicadas con vinorelbina oral

Vinorelbina oral en combinación con:	%
Sola (monoterapia)	37.5
/antraciclina	37.5
/trastuzumab	2.4
/hormonoterapia	6.3
/capecitabina	6.3

Administración de la quimioterapia. Más del 90% de las pacientes recibieron VRL oral en enfermedad metastásica (26.7% en primera línea y 20% en segunda línea). Una paciente recibió VRL oral para enfermedad temprana. Se trató de un segundo tumor primario mamario contralateral con antecedentes de dos tumores primarios anteriores en ovario y mama, tratados y en remisión al momento del diagnóstico del segundo primario de mama. Recibió VRL oral en monoterapia con intención de valorar probable intervención quirúrgica dependiente de la respuesta. Se administró un total de 72 dosis de VRL oral con un máximo de cuatro ciclos y mediana de cuando menos un ciclo por paciente; 81.3% continuaron recibiendo VRL oral.

Las dosis utilizadas fueron de 60 mg/m² y 80 mg/m². La más utilizada fue la de 60 mg/m² (75%). En 62.6% de los casos no se planeó o no estaba indicada la escalación. El esquema más utilizado fue el de VRL oral los días uno y ocho en ciclos de cada tres semanas (75.0%). VRL se indicó como monoterapia en 37.5% de los casos y en combinación con antraciclinas en igual porcentaje y menos frecuencia con

trastuzumab, con agentes hormonales y con capecitabina, como se indica en la tabla 2.

Tolerabilidad. 66.6% de las pacientes recibieron antieméticos de manera profiláctica, 18.7% de las pacientes habían recibido dosis de VRL oral y no informaron toxicidad; las restantes habían recibido cuando menos un ciclo de VRL oral (tres o más semanas de tratamiento). De ellas, 30.8% no presentaron toxicidad alguna, y las demás presentaron entre uno y tres efectos adversos (EA) a excepción de una paciente que presentó cinco. El 87% de los EA fueron G-1/2. La alopecia G-2 fue el EA más observado; en el 80% de los casos ocurrió cuando se utilizó una antraciclina y el 20% restante con VRL monoterapia. Los EA G-3/4 se repartieron proporcionalmente: 6.25% con neuropatía en combinación con hormonoterapia; 6.25% con flebitis y 6.25% con neutropenia. Las dos últimas en combinación con antraciclinas. El tipo e intensidad de los EA, sin importar la combinación utilizada, se presentan en la tabla 3.

Eficacia. De las pacientes incluidas, 18.7% suspendió el tratamiento de estudio; 66.6% eran pacientes multitratadas (3ª línea o más) que después de uno a dos ciclos presentaron progresión de la enfermedad y recibieron otra línea de tratamiento o cuidados paliativos. A una paciente se le suspendió el tratamiento con VRL oral cuando se trasladó a un hospital público por no contar con la presentación de vinorelbina cápsulas. 81.3% restante siguió el tratamiento con VRL oral. Se evaluó la respuesta al tratamiento en 18.7% de los casos, apreciándose respuesta parcial. Lo heterogéneo del grupo no permitió el informe de la mediana de falla al tratamiento o de supervivencia.

Comentarios

Con los avances en el diagnóstico, conocimiento de la fisiopatología y nuevos abordajes terapéuticos para tumores

Tabla 3. Reacciones adversas observadas con vinorelbina oral (%)

	G-1	G-2	G-3	G-4
No hematológicos				
Náusea / vómito	12.5	12.5		
Neuropatía periférica	6.25		6.25	
Estreñimiento	12.5			
Astenia / adinamia	12.5			
Flebitis			6.25	
Alopecia		31.3		
Cefalea		6.25		
TGO / TGP	6.25			
Hematológicos				
Neutropenia / leucopenia	12.5	12.5		6.25

No se informaron alteraciones de las plaquetas ni afección de eritrocitos

malignos, es claro que el esquema médico exige una estrategia con mayor enfoque a largo plazo que incorpore, al mismo tiempo, conceptos de calidad de vida. La introducción de agentes orales en oncología ha tomado impulso con la experiencia acumulada de agentes disponibles y el desarrollo de nuevos compuestos más convenientes para esta vía de administración.

Un artículo reciente de Feliu²¹ explica que a pesar de que los citostáticos orales han estado disponibles desde hace 50 años, las dudas sobre su eficacia y el escaso interés de la industria farmacéutica en su promoción frenaron al inicio su empleo. Sin embargo, durante los últimos años, esta situación ha cambiado; se han introducido nuevos citostáticos orales y se encuentran en fase de desarrollo un número aún mayor, por lo que cabe esperar que en los próximos años el tratamiento oral del cáncer vaya adquiriendo mayor relevancia.

El perfil epidemiológico de la población investigada con CM es: pacientes en edad productiva, con evolución de la enfermedad de más de tres años, que presentaron recaída al haber sido diagnosticadas en primera instancia con metástasis, tratadas antes con cirugía, radioterapia y algún tipo de esquema sistémico como QT u hormonoterapia. En este estudio, el esquema más utilizado fue la dosis semanal de VRL oral los días uno y ocho de ciclos de tres semanas. Se utilizó igual como agente solo (37.5%) o en combinación con otros citotóxicos como antraciclinas (37.5%) y capecitabina (6.3%), con hormonoterapia (6.3%) y con el agente biológico trastuzumab (12.4%). Se observó que la vía de administración de VRL no alteró su perfil de seguridad. La neutropenia ocurrió

en el porcentaje previsto y hubo pocos casos de complicaciones. Los EA no hematológicos fueron moderados o leves en su mayoría o asociados al agente utilizado en combinación.

Los resultados alcanzados en estudios clínicos en CM¹⁸⁻²⁰ verificaron la eficacia antitumoral y la tolerancia de VRL oral como agente único, estableciendo que la escalación de dosis efectuada en más del 90% de las pacientes es un método eficaz para identificar a quienes se beneficiarán de esta medida. Un estudio de Serin y colaboradores²² en CM utilizó la combinación de VRL oral con epirrubicina y alcanzó medianas de supervivencia sin progresión de 8.1 meses y de supervivencia global de más de 23.7 meses, sin deterioro del perfil de seguridad del tratamiento ni incremento en la toxicidad cardíaca asociada a antraciclinas. De igual forma, se mantuvo la calidad de vida evaluada por cuestionarios específicos contestados por las propias pacientes, con mejoría del apetito, alivio del dolor en mama y brazos y mejoría de la disnea y trastornos del sueño.

Otra combinación particular que ha demostrado eficacia y buena tolerabilidad en el tratamiento del CM es la de VRL con fluoropirimidinas. La combinación de VRL oral y capecitabina, ofrece la oportunidad de tratar a las pacientes con CM con un esquema doble oral que significa un inmenso progreso desde el punto de vista de conveniencia para la propia paciente, ahorro de recursos institucionales y disminución de los riesgos asociados al uso de la vía intravenosa. La dosis máxima sugerida para su uso en estudios fase II fue fijada por Nolé,²³ sin evidencia de interacciones farmacocinéticas entre los agentes.

En el CM, la VRL oral ofrece una nueva alternativa eficaz, tolerable y conveniente cuando se requiere una combinación con taxanos. Ya se han fijado las dosis recomendadas para las combinaciones de VRL oral con docetaxel²⁴ y paclitaxel,²⁵ y se han demostrado respuestas objetivas en un alto porcentaje de las pacientes estudiadas.

La eficacia antitumoral y la seguridad de VRL oral ha sido demostrada en CPCNP. Al utilizar VRL como agente solo y comparar la vía oral con la vía intravenosa, Jassem¹⁵ demostró en 115 pacientes asignadas en forma aleatoria 2:1 (oral:intravenoso), que VRL oral fue tan eficaz y seguro como VRL intravenosa con una tendencia favorable a la vía oral. Ramlau¹⁷ estudió VRL oral en combinación con cisplatino, confirmando la ausencia de interacciones farmacológicas del esquema y manteniendo las tasas de respuesta y baja toxicidad.

Los méritos de VRL intravenosa para el tratamiento del cáncer de próstata hormonorrefractario (CPHR), han sido publicados en estudios²⁶⁻²⁸ de fase II y confirmados en un estudio prospectivo, aleatorio de fase III, encabezado por Abratt,²⁹ que

permitió su registro en esta indicación. Hoy día, se realiza un estudio comparativo entre VRL intravenosa y VRL oral para corroborar, como sucedió en el CM y en el CPCNP, la equivalencia en eficacia y las ventajas que ofrece como un tratamiento oral en cuanto a conveniencia, costo-beneficio y calidad de vida.

VRL oral es una nueva formulación de vinorelbina en cápsulas, registrada y aprobada para su uso en CM y CPCNP en diversos países del mundo, incluido México. La información confirma que la experiencia con VRL por vía intravenosa, ha sido trasladada a esta nueva presentación en cápsulas, con las ventajas de una administración oral descritas por Felii²¹ en cuanto a preferencias de los enfermos y a la comodidad de administración, ahorro en costos y tiempos de personal invertido en la preparación de medicamentos por vía intravenosa, evitando las complicaciones inherentes a la instalación de un catéter venoso periférico o central; al mismo tiempo, reduce el impacto negativo del tratamiento sobre la calidad de vida de los pacientes y permite la sustitución de fármacos que requieren su administración intravenosa durante periodos prolongados. La experiencia internacional publicada y el presente estudio respaldan el empleo de VRL oral en las indicaciones registradas de CM y CPCNP.

La disponibilidad de las cápsulas de vinorelbina ha permitido que pacientes con CM, CPCNP y de CPHR sean tratadas en nuestro país con este medicamento. La posibilidad de tratar eficazmente neoplasias malignas por vía oral es una necesidad desde diferentes puntos de vista, ya que satisface la preferencia de las pacientes y reduce el estrés que causa la vía intravenosa; disminuye riesgos y costos inherentes a la vía intravenosa en la práctica privada e institucional; y favorece la calidad y calidez en la atención médica, en general.

Bibliografía

1 SINAVE - Sitio de la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades no Transmisibles - Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas - cc-rhnm-y2k. Disponible en <http://www.dgepi.salud.gob.mx>.
 2 Fumoleau P, et al. Phase II trial of weekly intravenous vinorelbine in first-line advanced breast cancer chemotherapy. *J Clin Oncol* 1993;11:1245-1252.
 3 García Conde J, et al. Phase II trial of weekly IV vinorelbine in first-line advanced breast cancer chemotherapy. *Ann Oncol* 1994;5:854-857.

4 Romero A, et al. Vinorelbine as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1994;12:336-341.
 5 Weber BL, et al. Intravenous vinorelbine as first-line and second-line therapy in advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 1995;13:2722-2730.
 6 Vogel C, et al. Vinorelbine as first-line chemotherapy for advanced breast cancer in women 60 years old. *Ann Oncol* 199;10:397-402.
 7 Bruno S, et al. Phase II trial of weekly IV vinorelbine as single agent in first-line advanced breast cancer chemotherapy: The Latin-American experience. *Am J Clin Oncol* 1995;18:392-396.
 8 Twelves SC, et al. A phase II, multicenter UK study of vinorelbine in advanced breast cancer. *Br J Cancer* 1994;70:990-993.
 9 Terenziani M, et al. Vinorelbine. An active, non-cross-resistant drug in advanced breast cancer results from a phase II study. *Breast Cancer Res Treat* 1996;39:285-291.
 10 Hortobagyi GN. Multidrug chemotherapy for metastatic breast cancer: simultaneous or sequential? *Educ Am Soc Clin Oncol* 2003;112-118.
 11 Liu G, et al. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15(1):110-115.
 12 Marty M, et al. Oral vinorelbine phase I pharmacokinetics and absolute bioavailability study in patients with solid tumors. *Ann Oncol* 2001;12:1643-1649.
 13 Bugat R, et al. The effects of food on the pharmacokinetic profile of oral vinorelbine. *Cancer Chemother Pharmacol* 2002;50:285-290.
 14 Depierre A, et al. Oral vinorelbine: feasibility and safety profile. *Ann Oncol* 2001;12:1677-1681.
 15 Jassem J, et al. A multicenter randomized phase II study of oral vs. intravenous vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol* 2001;12:1375-1381.
 16 Jassem J, et al. Oral vinorelbine in combination with cisplatin: a novel active regimen in advanced non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2003;14:1634-1639.
 17 Ramlau R, et al. A full Navelbine oral (NVB oral) treatment in combination with Cisplatin (P) followed by NVB oral single agent as consolidation therapy in advanced non small-cell lung cancer (NSCLC). *Eur J Can* 2003;1[Suppl.];S247.
 18 Freyer G, et al. Phase II study of oral vinorelbine in first-line advanced breast cancer chemotherapy. *J Clin Oncol* 2003;21:35-40.
 19 Amadori D, et al. Phase II study of oral vinorelbine in first-line metastatic breast cancer chemotherapy. Interim efficacy and safety report. Study report 9 PM 259 96CA201.
 20 Trillet-Lenoir V. Oral vinorelbine in metastatic breast cancer: long-term results of two multicenter phase II studies. *Eur J Can* 2004;2[Suppl.] Abstract 279.
 21 Felii J, et al. Oral chemotherapy: potential benefits and limitations. *Rev Oncol* 2004;6:335-340.
 22 Serin D, et al. Navelbine® (NVB) alternatinf oral and I.V. plus epirubicin (EPI) as first-line chemotherapy of metastatic breast cancer (MBC): phase II study – final results. *Eur J Can* 2004;2[Suppl.] Abstract 257.
 23 Nolé F. Dose finding study of oral vinorelbine (NVB) in combination with capecitabine (CAP) in patients with metastatic breast cancer (MBC). *Eur J Can* 2003;1[Suppl.] Abstract 575.
 24 Campone M, et al. Phase I study of vinorelbine (VLB) alternating i.v. and oral in combination with docetaxel (DCT) as 1st line chemotherapy (CT) of metastatic breast cancer (MBC). *Eur J Can* 2003;1[Suppl.] Abstract 453.
 25 Pienkowski T, et al. A phase I study of oral vinorelbine and paclitaxel in metastatic breast cancer. *Eur J Can* 2003;1[Suppl.] Abstract 441.
 26 Oudard S, et al. Phase II study of vinorelbine in patients with androgen-independent prostate cancer. *Ann Oncol* 2001;12:847-852.
 27 Morant R, et al. Vinorelbine in androgen-independent metastatic prostate carcinoma – a phase II study. *Eur J Can* 2002;38:1626-1632.
 28 Fields-Jones S, et al. Improvements in clinical benefit with vinorelbine in the treatment of hormone-refractory prostate cancer: a phase II trial. *Ann Oncol* 1999;10:1307-1310.
 29 Abratt RP, et al. Randomised phase III study of intravenous vinorelbine plus hormone therapy versus hormone therapy alone in hormone-refractory prostate cancer. *Ann Oncol*. 2004;15:1613-21

Congelación espermática, una alternativa en el paciente oncológico

Spermatic freezing, an alternative in the oncological patient

Alfredo Góngora Rodríguez

Director Médico, Centro de Fertilidad Humana México, D.F.

Resumen

Objetivo. Comparar las tasas de sobrevivencia en pacientes que criopreservaron muestras espermáticas con menos de cinco años contra muestras de pacientes con más de cinco años de congelación.

Material y métodos. Se evaluaron 100 muestras al azar de semen humano que fueron obtenidas para análisis y proceso de congelación. Posterior a la descongelación se evaluaron de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El líquido seminal permaneció en baño María a $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ por un tiempo no mayor de 20 minutos; se evaluó microscópicamente y se determinó la sobrevivencia espermática de las muestras.

Resultados. Se encontró que una muestra espermática sumergida en nitrógeno líquido sufre un deterioro en la movilidad. Se llevó a cabo la estimación puntual de la diferencia entre las proporciones de las poblaciones con un intervalo de confianza del 95%, se encontró una diferencia no significativa entre $p = 0.2$ y 0.12 . Puede esperarse que la mayoría de las muestras de semen tengan una reducción en la movilidad durante el proceso de criopreservación, aunque la mayoría de esta pérdida está basada en diferencias individuales.

Palabras clave: Criopreservación, crioprotectores

Summary

Objective. The present work consisted of comparisons of the ratio of survival for two cryopreservation pool samples: a pool with <5 years of cryopreservation and a pool with >5 years of cryopreservation, to evaluate whether there was any apparent damage in the spermatic cells.

Materials and Methods. We analyzed 100 samples of human seminal liquid obtained for cryopreservation. Evaluation was carried out according to World Health Organization (WHO). Samples were thawed in a water bath at $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ for 20 min; subsequently, we carried out a microscopic evaluation for the two types of samples.

Results. We found that the more time that a spermatic sample is maintained under liquid nitrogen, the more damage and less motility of sperm cells occurs. We made an estimation of the differences between the two populations with 95% confidence intervals and found a true but not significant difference ($p = 0.2 - 0.12$). We can assume that the majority of cryopreserved sperm samples will have a reduction in mobility during the cryopreservation process, even though the majority is based on individual differences.

Key Words: Cryopreservation, cryoprotectors

Objetivo

Demostrar cómo en los pacientes que criopreservan muestras de espermatozoides, conservan tasas de sobrevivencia del 50% en periodos por arriba de los cinco años de almacenamiento sin riesgos apreciables de daño espermático.

Introducción

La evaluación de la criobiología ha establecido procedimientos eficaces para la criopreservación de espermatozoides humanos, sin embargo los efectos de la congelación y la descongelación siguen siendo letales.¹

Son poco conocidos los eventos físicos y bioquímicos que

ocurren durante la congelación, almacenamiento y descongelación del espermatozoide, así como los métodos para detectar los daños criogénicos; de esta forma las células sobrevivientes pueden sufrir lesiones estructurales y cambios metabólicos que limitan su función biológica, lo que ocurre, incluso, si el periodo de congelación es muy corto.

El objetivo de cualquier protocolo de congelación es prevenir la formación letal de cristales de hielo intracelular, controlar grandes fluctuaciones en su volumen y reducir el daño de la membrana que acompaña los cambios de fase inducidos por las bajas temperaturas. Se sabe que si un espécimen de semen tiene baja capacidad de fertilización antes de ser congelado, ésta no mejorará al ser descongelada.

Los intentos por maximizar la sobrevivencia de los espermatozoides frente a su descongelación han llevado al

Correspondencia: Dr. Alfredo Góngora R.

Tuxpan 6 piso 4 Col. Roma, C.P. 06760 Tels. 55649238 / 55649174

Correo: dr_gongora@hotmail.com

Cuadro 1. Criterios de la OMS (1999)

Volumen	2.0 mL o más
PH	7.2 o más
Concentración espermática	20 x 10 ⁶ espermatozoides/mL o más
Número total de espermatozoides	40 x 10 ⁶ espermatozoides por eyaculación o más
Motilidad	50% o más con progresión anterógrada (categorías a y b), o más con progresión lineal rápida (categoría a) dentro de los 60 minutos de la eyaculación. Se están desarrollando estudios multicéntricos de poblaciones para proponer una mejor evaluación de este parámetro. Datos obtenidos de programas de reproducción asistida sugieren que cuando la morfología baja del 15% de formas normales, la tasa de fertilización <i>in vitro</i> disminuye.
Viabilidad	50% vivos o más, por ejemplo excluyendo el colorante
Leucocitos	Menos de 1 x 10 ⁶
Prueba de Immunobeads	Menos del 50% de espermatozoides móviles con partículas adheridas
Prueba MAR	Menos del 50% de espermatozoides con partículas adheridas

(Datos de espermatooscopia inicial de la población)

desarrollo de crioprotectores con extensores para controlar alteraciones en los solventes y solutos intra y extracelulares para obtener muestras con mejor calidad y mayor tiempo de almacenamiento.²

Existen legislaciones como la española (artículo 11 de la Ley 3511 988) o la inglesa (1990), que contemplan limitaciones temporales para la conservación del semen a cinco años. Los estudios realizados desde el inicio de la conservación de espermatozoides no muestran alteraciones cromosómicas tras la criopreservación. Dada la baja incidencia de los fenómenos que pueden lesionar el material genético, se ha calculado que los espermatozoides podrían conservarse durante muchos años sin riesgo apreciable de mutaciones.³ Por otra parte, es importante mencionar que existe un elevado porcentaje de personas menores de 20 años o sin pareja, que tienen depositado su semen en Bancos, a los que les es aún imposible plantear su descendencia.⁴

De igual forma, se buscó demostrar que en centros de reproducción humana, un alto porcentaje de pacientes con muestras normales de espermatozoides tienen altas posibilidades de almacenamiento exitoso con más de cinco años de conservación, protegiendo así su futura fertilidad.

Material y métodos

Se tomaron al azar 100 alícuotas de semen humano en pacientes con edades entre 20 y 35 años, obtenidas para análisis y proceso de congelación mediante el método de recolección convencional (masturbación), en un frasco estéril de plástico previa abstinencia sexual de tres a cinco días. Posteriormente se llevó a cabo el análisis macroscópico y microscópico fundamentado en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (véase cuadro 1).⁵

Los espermatozoides, previa eliminación del plasma seminal, fueron expuestos al crioprotector (Irvine Scientific, Santa Ana, CA; TEST YoIk Buffer con 7.4% de glicerol, fructuosa o glucosa y lípidos adicionado con sulfato de gentamicina).

La selección del crioprotector para conservar en las mejores condiciones posibles el esperma, se basó en las habilidades para mantener la integridad celular y funcional durante el proceso de congelación y descongelación.

Técnica de criopreservación espermática

Posterior a la eliminación del plasma seminal se le adicionó periódicamente, gota a gota, el crioprotector (Irvine Scientific, Santa Ana, CA; TEST YoIk suplementado con glicerol 7.4 %), y cada 10 minutos se repitió la misma técnica combinando la muestra seminal hasta obtener el efecto deseado. Una vez obtenido el volumen; las muestras espermáticas analizadas se dejaron a temperatura ambiente de 10 a 15 minutos, después fueron expuestas a vapor en nitrógeno líquido por 30 minutos y se realizó la inmersión en este gas.⁶

Procedimiento de descongelación de las muestras

Las muestras espermáticas permanecieron en un tanque con nitrógeno líquido a una temperatura de -196° C, luego fueron expuestas durante 10 segundos a temperatura ambiente (25 ± 2° C), y se pusieron en baño María a temperatura de 37° C ± 1° C de 15 a 20 minutos. Cada muestra fue mezclada perfectamente con una pipeta estéril y se colocaron 10 uL en la cámara Makler. Se esperó de dos a tres minutos para estabilizar la temperatura y realizar la lectura del conteo espermático para valorar la movilidad.

Cuadro 2

Parámetros (x)	Muestras con menos de cinco años de criopreservación	Muestras con más de cinco años de criopreservación
Concentración (millón/mL)	67	64
Espermas móviles (millón/mL)	49	39
% de movilidad	60	61
Nivel de movilidad	a, b	a, b

Resultados

Se llevó a cabo la evaluación de las alícuotas al azar de semen para sus correspondientes tasas de supervivencia desde 1989 al 2003. A todos los pacientes que se consideraron para el estudio se les realizó conteo de espermatozoides, porcentaje de movilidad y progresiones normales (basados en el Manual de la OMS); se descartaron las muestras con presencia de oligozoospermia y astenozoospermia. La media de edad (25 años) se determinó por la afluencia de pacientes que acudieron a la clínica.

Se realizó la diferencia entre las proporciones de dos poblaciones aplicando el teorema del límite central con un intervalo de confianza del 95%.⁷ De cada grupo (menor y mayor de cinco años de criopreservación) se tomó el porcentaje de tasa de supervivencia de personas mayor a 50% de movilidad. De las 50 muestras analizadas con más de cinco años de criopreservación 76% tuvieron más del 50% de movilidad. Mientras que en las siguientes 50, por debajo de cinco años de criopreservación, 80% que tuvieron una movilidad mayor al 50% (véanse cuadros 2 y 3).

Conclusiones

A pesar de las ventajas de la criobiología en el área andrológica, no todos los individuos poseen espermatozoides que pueden ser crioconservados eficazmente. La observación y trabajo de los investigadores demostró baja movilidad en el descongelamiento de la muestra en algunos pacientes; el análisis total de descongelamiento debe ser realizado a todas las muestras espermáticas para determinar si son o no adecuadas para un almacenamiento a largo plazo. Puede esperarse que la mayoría de las muestras de semen tengan una reducción en la movilidad durante el proceso de crioconservación, aunque esta pérdida se basa en diferencias individuales.

Finalmente, los datos indican que las células espermáticas almacenadas durante largo tiempo no reducen su capacidad fertilizante;⁸ teniendo así un pequeño porcentaje de posible pérdida de criosobrevivencia después de 25 años de almacenamiento a -196° C.

Cuadro III. Valores promedios postdescongelación

Parámetros (x)	Muestras con menos de cinco años de criopreservación	Muestras con más de cinco años de criopreservación
Número de pacientes	50	50
Concentración (millón/mL)	71	76
Espermas móviles (millón/mL)	36	26
% de movilidad	51	34
Nivel de movilidad	b, a	b

A pesar del importante uso de los crioprotectores en el semen humano, son poco conocidos los eventos físicos y bioquímicos que ocurren durante la congelación, almacenamiento y descongelación, así como los métodos para detectar los daños criogénicos.⁹

Las muestras espermáticas y su relación con la supervivencia es baja con respecto a protocolos actuales de criopreservación; a pesar de los esfuerzos para obtener mejores resultados se siguen obteniendo muestras descongeladas con disminución de la movilidad a diferencia de las que son obtenidas en fresco con criterios que sugieren una pérdida anual del 2% en la movilidad espermática, sin embargo aún no se ha comprobado.¹⁰

Referencias

- Larson JM, McKinney KA, Mixon BA, Burry KA, Wolf DP. *An IUI ready cryopreservation method compared with sperm recovery after conational freezing and post thaw processing.* Presented at the 5th Annual Meeting of the American Society of Reproductive Medicine. Washington, D.C., USA. October 1995 Department of Obstetrics/Gynecology., Oregon Health Sciences University, USA.
- Rothmann R. *What is sperm banking? When and how is it (or should it be) used in humans?* American Society of Andrology, Handbook of Andrology. Baltimore, MD, USA: ASA. 1995:456.
- Informe Anual de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida. *Criopreservación de semen.* Valencia, Spain: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003:892.
- García C, Galán C. *Límite temporal de crioconservación de gametos. Aspectos éticos-legales.* Doctrina. Valladolid, Spain Comares. 2003.
- Manual de laboratorio de OMS para examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. 4 ed. Madrid, España: Panamericana. 1999:74.
- Cohen J, Garrisi GJ, Congedo-Ferrara AA, et al. Cryopreservation of single human spermatozoa. *Hum Reprod.* 1997;12:994-1001.
- Daniel WW. *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud.* 3ª. ed. México, D.F.: Limusa. 1990:186-187.
- Avery SM, Mctauglin EA, Dawson KJ. (1998). Safe cryopreservation of sperm and embryos. *Human Reprod.* 1998:84-86
- Esteves SC, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Cryopreservation of human spermatozoa with pentoxifylline improve the post-thaw agonist-induced acrosome reaction rate. *Human Reprod.* 1998;13:3384-3389.
- Silber SJ. Apparent fertility of human spermatozoa from the caput epididymis. *J Androl.* 1989;10:263-269.

Estudio comparativo preliminar entre citología cervicouterina convencional y en monocapa

Comparative preliminary study between conventional and liquid based cervical cytology

Rita Sotelo-Regil,* Lorena Flores Hernández,* Margarita Ibarra del Río,* Gilberto Solorza Luna,** Martha Osorio***/** y Alejandro García-Carrancá.****

*Departamento de Citopatología, **Departamento de Colposcopia, Instituto Nacional de Cancerología. ***Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN. ****Laboratorio de Virus y Cáncer, Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, SSA e Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

Resumen

Antecedentes. La citología en monocapa se considera una metodología que debería ser implementada de forma sistemática en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales, cáncer cervicouterino invasor o ambos. Sin embargo, es necesario un estudio que valide su eficacia debido al costo elevado y a que requiere mayor tiempo.

Objetivo. Evaluar la utilidad de la citología en monocapa en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas (LIE), cáncer invasor del cuello uterino o ambos, y su comparación con la citología convencional.

Método. Se estudiaron 50 pacientes que acudían por primera vez al departamento de colposcopia del Instituto Nacional de Cancerología. Se obtuvieron muestras para citología convencional, citología en monocapa y análisis de ADN del virus de papiloma humano. Las muestras fueron teñidas con la técnica de Papanicolaou e informadas de acuerdo al sistema Bethesda. Para determinar la presencia de ADN de VPH de bajo o alto riesgo, se realizó la prueba de captura de híbridos II (HCII).

Resultados. De 50 casos, sólo tres (6%) en citología convencional y cuatro (8%) en monocapa, fueron inadecuados. Ambos métodos diagnosticaron 19 (38%) LIE's. Con el método convencional, 28 casos (56%) fueron negativos y con la citología en monocapa, sólo 27 (54%) no mostraron lesiones.

Conclusiones. No se encontró diferencia significativa entre los dos métodos utilizados para el diagnóstico de LIE, carcinoma invasor o ambos. Cabe señalar que el método en monocapa tiene un costo muy elevado y requiere mayor tiempo de procesamiento; además, no aumenta el diagnóstico de lesiones intraepiteliales de alto grado.

Palabras clave: citología convencional, monocapa, base líquida, lesiones intraepiteliales, virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino

Summary

Background. *Thin prep cytology is likely to become the standard for routine primary screening for cervical cancer and its precursors. Nevertheless, its high cost and the long time required for its process, need further evaluation.*

Objective. *Evaluate the utility of liquid based cytology compared with conventional cytology in the screening of intraepithelial lesions and cervical carcinoma.*

Methods. *Studied fifty patients that arrived, for the first time, to the colposcopy department in the National Cancer Institute for detection of intraepithelial lesion, carcinoma. Every patient was sampled for conventional cytology, thin prep cytology and detection of DNA for VPH. The samples were stained with the Papanicolaou's technique and reported in the Bethesda System.*

To determine the presence of DNA for HPV, hybrid capture II was made.

Results. *From 50 cases, only three (6%) in conventional cytology and four (8%) in thin prep, were inadequate. In both methods, the diagnosis of intraepithelial lesion was made in 19 cases (38%). In conventional cytology 28 cases (56%) and 27 (54%) of liquid based cytology were negative.*

Conclusions. *We found no significant difference between the two methods used in the detection of carcinoma and/or intraepithelial lesions. This is due, in part, to the good quality of the samples obtained in the institution. The use of thin prep cytology is expensive, requires long time process and did not increase the rate of high grade intraepithelial lesions.*

Keywords: *conventional cytology, monolayer, liquid based cytology, intraepithelial lesions, human papiloma, virus, cervicouterine cancer*

Introducción

La citología exfoliativa convencional ha demostrado durante muchos años, en particular en los países desarrollados, ser un muy buen método en el tamizaje de la población general, para

el diagnóstico oportuno de lesiones intraepiteliales escamosas (LIE), carcinoma invasor¹ o ambos. En los países en vías de desarrollo no ocurre lo mismo porque, si bien esta metodología tiene alta especificidad, su sensibilidad es baja debido al

Tabla 1. Porcentaje de muestras diagnosticadas de acuerdo al Sistema Bethesda, utilizando citología convencional y en monocapa

Diagnóstico	Monocapa	Convencional
Inadecuado	4 (8%)	3 (6%)
Negativo	27 (54%)	28 (56%)
LIE/Ca	19 (38%)	19 (38%)
Total	50 (100%)	50 (100%)

gran número de falso negativos, por errores de muestreo y toma o de fijación inadecuada de la muestra. En México, hasta 54% de los estudios citológicos en 1996 fueron falso negativos y el 75% se debieron a errores en la toma.¹⁻⁴

Debido a estas deficiencias y a la implementación de nuevas técnicas, en especial la denominada citología en monocapa o en base líquida,⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹ que permite la fijación inmediata de las muestras, la preparación de un extendido de las células en monocapa uniforme y la eliminación de componentes que pueden obstaculizar la visualización del frotis, así como la conservación del material para realizar estudios simultáneos o posteriores de biología molecular, en especial para el diagnóstico de secuencias de ADN del virus de papiloma humano de “alto” riesgo (VPH-AR).¹⁰⁻¹¹

Sin embargo, debido a que esta nueva tecnología es costosa y requiere mayor tiempo en la preparación de los extendidos, el objetivo del presente estudio fue evaluar las posibles ventajas de esta técnica sobre la citología convencional para el diagnóstico de lesiones precursoras de carcinoma invasor que se traducen en incremento del costo-beneficio para la paciente.

Material y métodos

Se utilizaron muestras obtenidas de 50 pacientes que acudieron por primera vez al Instituto Nacional de Cancerología (INCan) para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales (LIE), carcinoma invasor del cuello uterino o ambos. Se obtuvo una muestra convencional del exocérnix y la zona de transformación de cada paciente con espátula de Ayre, que se extendió en un portaobjetos y se fijó de inmediato en alcohol al 96°. Las muestras se tiñeron con la técnica de Papanicolaou y los resultados fueron informados de acuerdo al sistema Bethesda¹²⁻¹³ que se emplea de manera sistemática con un estricto control de calidad interno. Al mismo tiempo, de cada paciente se obtuvo otra muestra del exocérnix y la zona de transformación, con espátula de Ayre y *cytobrush*, respectivamente, las cuales fueron depositadas en 20 ml de la solución fijadora previamente proporcionado por *Cytoc Corporation*. Las muestras fueron procesadas automáticamente (*ThinPrep 2000*) y la monocapa teñida mediante la técnica convencional de Papanicolaou. El diagnóstico se elaboró en consenso con tres miembros del personal médico especializado, utilizando la nomenclatura del sistema Bethesda.

Tabla 2. Distribución de casos, mediante el empleo de citología convencional y en monocapa

	Monocapa							Total
	Inad.	Neg.	ASC	LIBG	LIAG	AGC	Adeno.	
Inad	1	2		1				4
Neg.	2	23		1				26
ASC			2		1	1		4
LIBG		2	1	3	1			7
LIAG				1	6			7
AGC		1				0		1
Adeno						1	0	1
Total	3	28	3	6	8	2	0	50

Inad.: inadecuada
 Neg.: negativa
 ASC: atipia en el epitelio escamoso
 LIBG: lesión intraepitelial de bajo grado
 LIAG: lesión intraepitelial de alto grado
 AGC: atipia en el epitelio glandular
 Adeno: adenocarcinoma

Para el diagnóstico de secuencias de VPH de “bajo”, “alto” riesgo o ambas, en la muestras, se utilizó la técnica de captura de híbridos II (HCII, Digene, Corp). El límite de corte se estableció según las recomendaciones de los fabricantes y la sensibilidad de la prueba se estableció como 1 pg/ml.

Los resultados obtenidos de la citología convencional y en monocapa fueron comparados entre sí y con el resultado de HCII. Se midió la concordancia total entre las pruebas, que es la fracción de especímenes que tuvieron el mismo resultado (tomando en consideración las cinco categorías del sistema Bethesda) en los dos métodos de citología empleados. Se calculó la sensibilidad y especificidad de ambos tomando como estándar de oro los resultados de HCII e incrementando las lesiones limítrofes del sistema Bethesda (ASC y AGC) a “positivas”.

Resultados

De los 50 casos estudiados, cuatro fueron inadecuados, 27 negativos y 19 diagnosticados como LIE o Ca, utilizando el método de monocapa, mientras que cuando se usó la citología convencional, se encontró que sólo tres muestras fueron inadecuadas, 28 negativas y 19 fueron diagnosticadas como LIE o Ca (véase tabla 1).

La citología en monocapa y la convencional mostraron una concordancia total del 70%, utilizando el diagnóstico basado en la clasificación de cinco categorías del Sistema Bethesda (35 de 50 mujeres) (véase tabla 2).

Los estudios de ADN de VPH, tanto de “alto” como de “bajo” riesgo, revelaron que, tres de los casos negativos por citología en monocapa fueron positivos para virus (dos de bajo riesgo y uno de alto riesgo), mientras que tres resultaron positivos con el uso de citología convencional (uno de bajo

Tabla 3. Porcentaje de muestras diagnosticadas mediante el sistema Bethesda, de acuerdo a su positividad para secuencias de ADN de VPH de "alto" (AR) y "bajo" (BR) riesgo

Dx	Núm.	BR	AR	%	Núm.	BR	AR	%
Inad.	4	0	0	0	3	0	0	0
Neg.	27	2	1	11	28	1	2	11
LIE/Ca.	14	0	12	63	14	1	11	63
LIE/Ca.	5	0	0	26	5	0	0	26
Total	50	2	3	100	50	2	3	100

BR: virus de bajo riesgo
AR: virus de alto riesgo

Tabla 4. Valores predictivos y fracciones positivas y negativas, resultado del uso de citología convencional o en monocapa

	Monocapa	Convencional
VP	12	12
VN	24	25
FP	7	7
FN	3	3

riesgo y dos de alto riesgo). Doce casos de LIE/Ca fueron positivos para virus de alto riesgo en monocapa, uno de bajo riesgo y 11 de alto riesgo en convencional. Todos los casos diagnosticados como ASC, tanto en monocapa como en convencional, fueron negativos para la presencia de ADN viral. Finalmente, cinco de los casos diagnosticados como LIE/Ca por ambos métodos, resultaron negativos al diagnóstico de ADN viral (véase tabla 3).

Mediante el análisis en monocapa, los verdaderos negativos (VN) fueron 24, y los verdaderos positivos (VP) 12, con siete falsos positivos (FP) y tres falsos negativos. Con el uso de citología convencional se encontró que los verdaderos negativos fueron 25, los verdaderos positivos 12, los falso positivos siete y los falso negativos tres (véase tabla 4).

La sensibilidad de la monocapa fue de 80%, con especificidad de 77% y un valor predictivo positivo (VPP) del 63%, y un valor predictivo negativo (VPN) del 88%. La sensibilidad del método convencional fue del 80%, con especificidad de 78%, VPP 63% y VPN de 88% (véase tabla 5).

Comentarios

El método convencional de citología exfoliativa para el diagnóstico oportuno de lesiones intraepiteliales y carcinoma cervicouterino ha sido utilizado por muchos años como método de tamizaje a nivel mundial.¹ Sin embargo, de acuerdo con las cifras informadas en nuestro país, no se han obtenido

Tabla 5. Valores de sensibilidad, especificidad y predictivos, obtenidos mediante el empleo de citología convencional o en monocapa

	Monocapa	Convencional
Sensibilidad	80%	80%
Especificidad	77%	78%
VPP	63%	63%
VPN	88%	88%

los resultados esperados ya que la incidencia de carcinoma invasor se mantiene sin modificaciones.¹⁻²⁻³ Cabe aclarar que el diagnóstico de carcinoma *in situ* se ha incrementado (de los 23 mil casos de Ca diagnosticados en 2003, cerca de 15 mil de ellos fueron microinvasores).¹⁴ Esta falla en la capacidad del método para detectar lesiones precursoras de carcinoma cervicouterino, carcinoma invasor o ambos, se debe principalmente al gran porcentaje de falso negativos (hasta 54%) por error en la toma, fijación, procesamiento e interpretación de las muestras.¹⁻⁴ Esta realidad, junto con el desarrollo de nuevas técnicas (biología molecular) se han estimulado nuevos métodos que permiten diagnosticar en forma más confiable las lesiones neoplásicas del cuello uterino.⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸

El método en monocapa permite la fijación inmediata, recuperación del 100% del material⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹ y conservación del mismo para estudios de biología molecular.¹⁰⁻¹¹ Como resultado de esta tecnología diversos autores mencionan como ventajas agregadas el aumento en el intervalo de tamizaje en poblaciones tanto de bajo como de alto riesgo, lo que reduce el costo inicial de la nueva técnica; la disminución en la prevalencia e incidencia de Ca invasor (se verá en decenios futuros); y disminución en el número de diagnósticos falso positivos y limítrofes, con la consecuente disminución en el número de pacientes canalizadas a colposcopia, biopsia y legrado endocervical. Como desventajas del método se mencionan sólo dos: costo elevado y mayor tiempo de procesamiento.⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹

El objetivo fue realizar un estudio preliminar comparativo de 50 casos, entre citología convencional y citología en monocapa, y valorar si la segunda proporciona beneficio para el paciente.

En el estudio la monocapa no demostró eliminar los casos informados como inadecuados y por ello no mostró una mejora de la metodología actualmente utilizada. Es importante señalar que en la literatura médica internacional se refiere un aumento en el diagnóstico de LIE en el método con monocapa;⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹ sin embargo, en nuestro estudio preliminar fue semejante el número de lesiones negativas en los dos métodos, por lo que no hubo incremento en el diagnóstico de LIE en la monocapa.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron semejantes con ambos métodos.

Para demostrar la superioridad de uno de los dos (en la literatura médica internacional se refiere una frecuencia mayor de monocapa positiva frente a convencional negativa)⁶ el estudio preliminar mostró el mismo número de LIE/Ca para los dos métodos.

Los casos diagnosticados como limítrofes fueron negativos para diagnóstico viral, lo que indica un sobrediagnóstico de los cambios reactivos que se observaron en los dos métodos. Los estudios negativos en citología con diagnóstico viral positivo (11%, semejante a lo informado por Hernández *et al*)¹⁵ indican que el virus está latente, situación observada en casos de atrofia del epitelio vaginal, que implica un seguimiento estrecho de las pacientes ya que la mayoría tuvieron virus de alto riesgo.

Los casos que presentaron LIE/Ca en citología por ambos métodos y que fueron negativos para el diagnóstico viral fueron cinco (26%) y probablemente se debieron a infecciones por genotipos raros que no se incluyeron en las pruebas A y B de biología molecular. El valor predictivo para estas mujeres se determinó con el seguimiento. La sensibilidad no aumentó con la técnica en monocapa.

El método en monocapa no resultó ser más sensible ni específico que la citología convencional, donde la citología convencional tiene un estricto control de calidad interno. Sin embargo, es necesario extender este estudio a sectores de la población en donde la citología convencional no tiene control de calidad y por lo tanto incurre en baja sensibilidad y gran número de falso negativos. Suponemos que la implementación de este sistema a nivel nacional aumentaría considerablemente el diagnóstico de LIAG y proporcionaría un seguimiento adecuado de las paciente VPH+ con citología negativa. En el futuro, esta metodología reducirá la incidencia y prevalencia de Ca invasor y demostrará que el aumento en el costo inicial será amortizado.

Conclusiones

No hubo diferencias significativas en el diagnóstico de LIE entre los dos métodos. La citología convencional de alta calidad proporciona los mismos diagnósticos que la citología en monocapa, siendo mucho más barata.

Con la prueba de HCII fue posible descartar la presencia de infección con VPH, en un caso donde la calidad de la muestra fue inadecuada, tanto en la citología convencional como en la monocapa.

La presencia de infección viral se pudo descartar en cuatro casos discrepantes por ambos métodos de citología, en particular en aquellos casos en que la muestra era inadecuada por un método y negativa por el otro.

En dos casos con diagnóstico citológico de atrofia (uno de ellos por ambos métodos y el otro por monocapa), se confirmó la presencia de VPH, lo que justifica un seguimiento estrecho de las pacientes.

Es indispensable implementar el uso corriente de una técnica de biología molecular, como la captura de híbridos (CH-II), para el diagnóstico de ADN viral y el mejor seguimiento de pacientes con lesiones limítrofes.

El método en monocapa no disminuyó el número de muestras inadecuadas. La prevalencia de ADN viral en LIE con citología negativa fue de 11%.

Nuestro país tiene un atraso de varios decenios tanto en terminología como en tecnología.

Es indispensable realizar un estudio comparativo con muestras tomadas en diferentes sitios del programa de diagnóstico de cáncer cervicouterino.

Es necesario implementar el método en poblaciones con bajo control de calidad para determinar el número de falso negativos de la convencional y el porcentaje de aumento de LIAG, Ca invasor o ambos.

El tiempo de procesamiento aumenta considerablemente con el uso de citología en base líquida o en monocapa.

Bibliografía

- 1.- Lazcano-Ponce EC, *et al*. Programa de Diagnóstico Oportuno de Cáncer Cervical en México. Diagnóstico situacional. En *Revista del Instituto Nacional de Cancerología* 1996;42-3:124-140.
- 2.- Dirección General de Estadística e Informática/Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). *Estadísticas en Salud*. Mortalidad. México D.F: Secretaría de Salud, 1999. Disponible en: <http://www.ssa.gob.mx/>.
- 3.- Arrosi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and Mortality of cervical cancer in Latin America. En: *Salud Pública de México* 2004;45-3:306-314.
- 4.- Lazcano-Ponce EC, *et al*.: Quality Control Study on Negative Gynecological Cytology in Mexico. *Diagn Pathology* 1994;10-14.
- 5.- Ferenczy A, Franco E. Cervical-Cancer Screening Beyond the Year 2000. *The Lancet Oncology*. 2001;2:27-32.
- 6.- Abulafia O, Pezzullo J, Sherer D. Performance of Thin prep. Liquid-based Cervical Cytology in Comparison with Conventionally Prepared Papanicolaou Smears: a Quantitative Survey. *Gynecologic Oncology* 2003;90:137-144.
- 7.- Instrumentation-Cytec Products. The Thin Prep. Pap. Test. En: <http://www.thinprep.com/85506Prd/prep2000.htm>
- 8.- Cytec Corporation. Thin prep. General Cytology. info@cytec.com. 1998.
- 9.- Velasco J. Citología Líquida. En: *Boletín Informativo Sobre Virus del Papiloma Humano*. Septiembre 2001: 8-10.
- 10.- Muñoz N, Bosch FX, *et al*.: Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *NEJM*. 2003;348: 518-527.
- 11.- Park JS, Hwang SE, *et al*. Physical Status and Expression of HPV Genes in Cervical Cancers. *Gynecologic Oncology* 1997; 65:121-129.
- 12.- Solomon D, Nayar R. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Second Edition. Springer, 2004.
- 13.- Solomon D, Davey D, *et al*. The Bethesda System. Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. *JAMA*. 2002;287:2114-2119.
- 14.- Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. 2002.
- 15.- Hernández-Hernández DM, *et al*. Association Between High-Risk Human Papillomavirus DNA Load and Precursor Lesions of Cervical Cancer in Mexican Women. *Gynecologic Oncology* 2003;90:310-317.

Schwanoma del nervio cubital, tratamiento quirúrgico conservador

Schwanoma of cubital nerve conservative surgical treatment

Mario Barrios Riberón,* Arturo Novoa Vargas **

* Médico de base, cirujano plástico y reconstructivo, Hospital Ángeles de las Lomas, Estado de México, ** cirujano oncólogo, jefe de servicio de Oncología del HGZ Núm. 57 "La Quebrada", IMSS

Resumen

Introducción. El schwannoma o neurilemoma es un tumor benigno de origen nervioso con localización intraneural y excéntrico. En el miembro torácico, afecta los grupos fasciculares sensitivos y motores de los grandes nervios periféricos. Su crecimiento es lento sin tumor definido hasta tener un diámetro mayor de ocho cm y sus manifestaciones clínicas son parestesias, pérdida de fuerza muscular y parálisis motora del territorio cubital.

Objetivo. Mostrar la experiencia de un grupo de especialistas, en el diagnóstico y tratamiento, ante un tumor del sistema nervioso periférico que afectaba la función sensitiva y motora del brazo.

Material y método. Mujer de 62 años con tumor en el brazo izquierdo sobre el trayecto del nervio cubital. Se corroboró por resonancia magnética. Evolución de cuatro años, crecimiento progresivo, parestesias en el tercio distal del brazo e irradiada a la región cubital del antebrazo, y disminución de la fuerza motora de los flexores profundos del 4° y 5° dedos de la mano izquierda. Se tomó biopsia incisional dirigida por ultrasonido. El informe histopatológico confirmó schwannoma. Se efectuó la resección de la lesión con técnica microquirúrgica.

Resultados. Evolución satisfactoria, conservó la función motora y sensitiva del nervio cubital. Desapareció la sintomatología y se incorporó a sus actividades cotidianas un mes después de la cirugía.

Conclusiones. Los pacientes con tumores que afectan nervios periféricos, pueden ser beneficiados con tratamientos microquirúrgicos conservadores en manos de un grupo interdisciplinario de especialistas, sin que exista necesidad de amputación.

Palabras clave: schwannoma, microcirugía, nervios periféricos

Summary

Introduction. The schwannoma or neurilemoma is a benign tumor of nervous origin, with localization intraneural and eccentric. In the thoracic member, it affects the fascicular groups, sensitive and motors of the big outlying nerves. Slow growth and they can be a not very defined tumor, until a lesion of eight diameter cm. Clinical manifestations: paresthesias, loss of muscular force and motor paralysis of the cubital territory. In occasions it ends up being necessary the amputation of the affected extremity.

Purpose. Demonstrate the experience of a group of specialists, in the diagnosis and the treatment, before a tumor of the outlying nervous system that affects the sensitive and motor function of the arm.

Material and method. Woman of 62 years, with a tumor of the left arm on the itinerary of the cubital nerve, it was corroborated by magnetic resonance. Four year-old evolution, progressive growth, paresthesias in the third distal of the arm and irradiated to the cubital region of the forearm and decrease of the motor force of the deep flexors of the 4° and 5° fingers of left hand. We took incisional biopsy directed by ultrasound. The histopathological report confirmed: schwannoma. The resection of the lesion was made with microchirurgical technic.

Results. Satisfactory evolution, conserved the motor and sensitive functions of the cubital nerve. The sintomatology disappeared and she incorporated to her daily activities one month after the surgery.

Conclusions. In patient with tumors that involve outlying nerves, can be benefitted, with microchirurgical conservative treatments, without arriving to the amputation, in hands of an interdisciplinary group of specialists.

Keywords: schwannoma, microsurgery, peripheral nerves

Introducción

El schwannoma o neurilemoma es un tumor de comportamiento benigno de origen nervioso. Su crecimiento es solitario, de origen intraneural y excéntrico.^{1,2} Cuando se localiza en

el miembro torácico afecta por lo general los grupos fasciculares sensitivos de los grandes nervios periféricos y puede afectar a los grupos motores. Su crecimiento es lento y puede ser desde una masa poco definida hasta aparecer como una lesión con incremento de volumen de más de ocho cm de diámetro.

Las manifestaciones clínicas van desde parestesias, cuando

Correspondencia: Tuxpan 29-516, Col. Roma Sur, CP. 06760. Correo electrónico: novoaart@prodigy.net.mx. Teléfonos: 52-65-29-49 y 53-43-73-93



Figura 1. Dibujo sobre piel del schwannoma localizado en brazo izquierdo, que afecta el nervio cubital



Figura 2. Resonancia magnética de brazo izquierdo. La flecha señala la localización del schwannoma del nervio cubital en su tercio distal

están afectados los grupos fasciculares sensitivos y la pérdida de fuerza muscular, hasta la parálisis motora del territorio cubital cuando se afectan los grupos fasciculares motores.

Habitualmente se debe diferenciar del neurofibroma. Durante la intervención quirúrgica se aprecia al neurilemoma como una neoplasia bien definida, encapsulada, ubicada entre los grupos fasciculares nerviosos que son mejor identificados cuando se utilizan aparatos de magnificación; es decir, cuando se realiza la resección del tumor con técnica microquirúrgica, obteniendo excelentes resultados.³ Por otro lado, el neurofibroma es una lesión que puede originarse en cualquier estructura del nervio y casi siempre infiltra el tejido nervioso adyacente, lo que dificulta la identificación de los grupos fasciculares del nervio que se encuentran inmersos en el tumor.

Material y método

Caso clínico. Se trató de una mujer de 62 años de edad que presentó lesión en el tercio distal cara medial del brazo

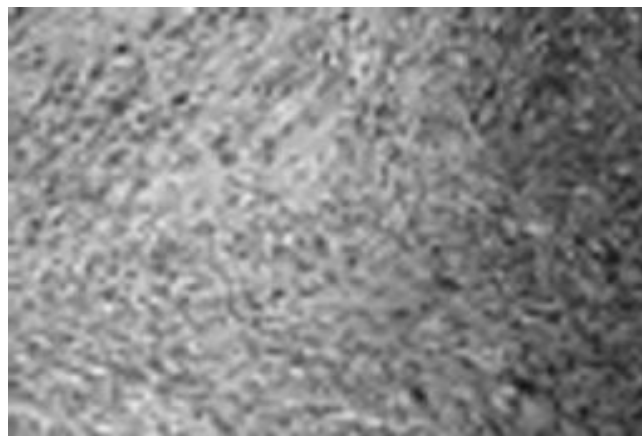


Figura 3.- Microfotografía del schwannoma (seco débil). Tinción: hematoxilina-eosina

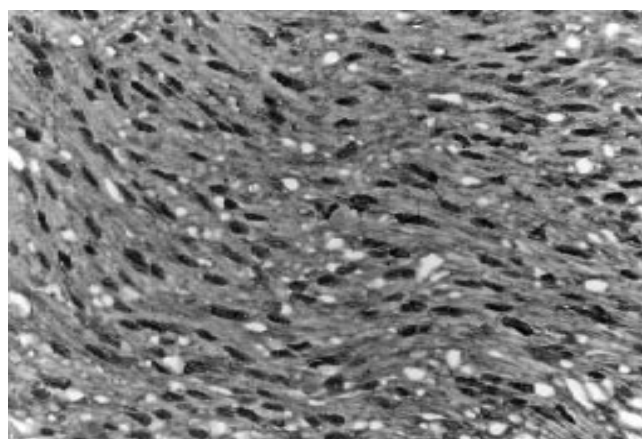


Figura 4. Microfotografía del schwannoma con tinción de inmunohistoquímica (proteína S-100), presencia de cuerpos de Verocay (replicación de membrana basal)

izquierdo (véase figura 1) sobre el trayecto del nervio cubital, corroborado por estudio de resonancia magnética (véase figura 2). Con una evolución de cuatro años, se caracterizó por crecimiento progresivo, acompañado de parestesias en el tercio distal del brazo e irradiadas a la región cubital del antebrazo y a la parte distal del 4º y 5º dedos de la mano izquierda, lo que disminuyó la fuerza motora de los flexores profundos del ambos dedos. Se agregó a la sintomatología hiperestesia de la región inervada por el nervio cubital, tanto en la porción proximal como distal del antebrazo.

En el Hospital General de Zona (HGZ) número 57 del IMSS, en el servicio de Oncología, se tomó biopsia incisional del brazo con aguja tipo “tru-cut”. El informe histopatológico confirmó diagnóstico de schwannoma de bajo grado (véase figura 3 y 4).

En el Hospital Ángeles de las Lomas (HAL) y en el servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva se efectuó la resección de la lesión con técnica microquirúrgica (véase figura 5) con aparatos de magnificación hasta 32x,



Figura 5. Magnificación del schwannoma del nervio cubital (32x)

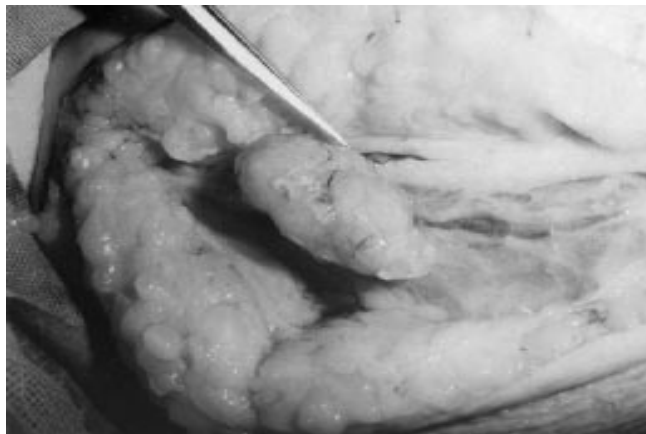


Figura 7. Resección completa del neurilemoma sin afectar el nervio cubital, por medio de técnica microquirúrgica

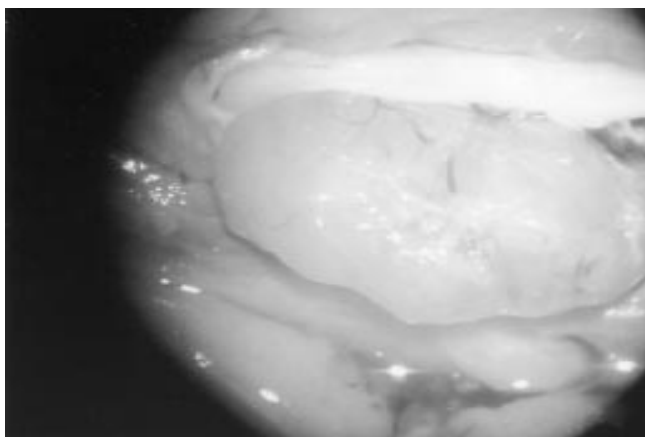


Figura 6. Liberación del neurilemoma del nervio cubital con técnica microquirúrgica

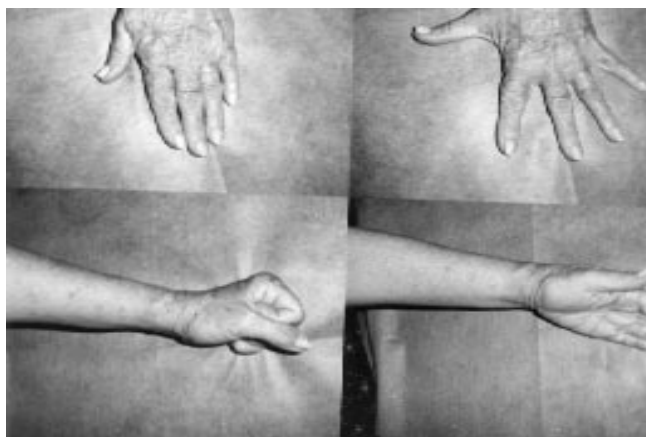


Figura 8. Conservación de la función motora y sensitiva del nervio cubital

con microscopio: “Ovni 6”. Se encontró una lesión encapsulada que fue liberada del nervio cubital (véase figura 6). Se identificaron los fascículos nerviosos afectados y se disecaron con tijera de Wescott y pinzas de relojero. Se resecó todo el tumor (véase figura 7) y fue enviado para estudio histopatológico e inmunohistoquímico, que informó schwannoma y celularidad fuertemente positiva con proteína S100 e índice de proliferación muy bajo, con porcentaje de células en fase S de aproximadamente 25% (véase figura 3 y 4).

La evolución posoperatoria fue satisfactoria, conservó la función motora y sensitiva del nervio cubital (véase figura 8) y desapareció su sintomatología. La paciente se incorporó a sus actividades cotidianas un mes después de la cirugía.

Comentario

El schwannoma es un tumor poco frecuente, aun cuando resulta ser el más común de los tumores solitarios de los nervios. En 1949 fue descrito por primer vez por Stout, quien

lo describió como una proliferación benigna de las células de schwann, ya que, cuando las células de la vaina de schwann se arreglan en “empalizadas”, con sus ejes longitudinales paralelos estando cerca uno de otro, el espacio que queda entre ellos se llena de un material amorfo denominado “cuerpo de Verocay”, estructura formada por replicaciones (dobletes) de la membrana basal y algunos procesos citoplásmicos.⁴

En la extremidad superior se informa una incidencia del 3.5% y 7.2% del neurilemoma, que corresponde el 1% de todos los tumores de origen nervioso.⁵ Strickland y Steichen revisaron 689 tumores de la mano y antebrazo; sólo seis correspondieron a tumores de origen nervioso. Los informes de la literatura médica internacional indican que los schwannomas o neurilemomas, debido a su baja frecuencia, se diagnostican por medio de los datos transoperatorios y mediante estudios inmunohistoquímicos y de microscopía electrónica.⁶

En el presente caso, el tumor se disecó por completo del nervio cubital izquierdo con la ayuda de microcirugía, se envió a estudio histopatológico y con tinciones especiales

de inmunohistoquímica se confirmó schwannoma. Es recomendable que en todas las lesiones nerviosas el médico tratante investigue la estirpe del tumor, con la finalidad de realizar una técnica microquirúrgica conservadora que preserve intactas las funciones, tanto sensitivas como motoras de la extremidad afectada.⁷

Conclusiones

El schwannoma es un tumor raro en su frecuencia, no fácil de diagnosticar, por lo que el clínico debe tener presente, durante la programación de la cirugía, los tratamientos microquirúrgicos conservadores por la estirpe benigna de la neoplasia. Una vez realizado el diagnóstico por estudios especiales, el médico tratante debe apoyarse en un grupo interdisciplinario de especialistas, para realizar bajo

microcirugía la extirpación completa del tumor sin lesionar las estructuras nerviosas, a fin de preservar la integridad funcional de la extremidad afectada.

Bibliografía

1. Harkin JC, Reed JJ. *Tumors of the peripheral nervous*. 2nd series, Fasc. 3. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1969. p;29.
2. Dahl I. Ancient neurilemmoma (schwannoma). *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1977; 85A:812-8.
3. Steinau, H. U., Ehrl, H., and Biemer, E. Reconstructive plastic surgery in soft tissue sarcomas of the extremities. *Eur J Plast Reconstr Surg*. 1988;11:99.
4. Enzinger FM, Weiss SW. *Benign tumors of peripheral nerves*. In Gay SM (ed) *Soft Tissue Tumors*, 3rd rd. Mosby-Year book, St. Louis (1994).
5. Oguma H, Aoki M, Nagoya S. Neurilemoma originating from a deep branch of the lunar nerve. *Orthopedics* 1999 Mar;22(3):359-60.
6. McCoy JM, Mincer HH, Turner JE. Intraoral ancient neurilemmoma (ancient schwannoma). Report of a case with histologic and electron microscopic studies. *Oral Surg Oral Pathol*. 1983;56:174-84.
7. Steinau HU, Soimaru CH, Puls A, *et al*. Chirurgische Onkologie der Weichgewebssarkome: 1st eine referenzpatyologie notwendig? *Kongresshd Dysh Ges Chir Kongr* 2002;119:463.

Papiloma invertido asociado a carcinoma adenoescamoso en cavidad nasal

Inverting papilloma associated with adenoescamous carcinoma in nasal cavity

Angélica Ruiz Díaz de León,* María de Lourdes Suárez Roa,* Luz María Ruiz Godoy Rivera,* Martín Granados García,** Abelardo Meneses García*

* Departamento de Patología Oncológica, ** departamento de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

Resumen

Los papilomas representan del 0.5 al 4% de todos las neoplasias benignas en cavidad nasal y senos paranasales, con un índice de recurrencia de hasta 50%, dependiendo del abordaje quirúrgico empleado. De los tres tipos de papilomas que existen, el papiloma invertido se ha asociado en promedio con un 10 al 15% de carcinoma epidermoide teniendo como factores de riesgo la presencia de VPH (subtipos 16, 18) y tabaquismo.

El presente caso es de una mujer de 54 años con antecedentes de lesiones papilomatosas recurrentes en fosa nasal, en el transcurso de siete años y que ha sido tratada con cirugías conservadoras. A su ingreso se le realizó tratamiento quirúrgico del papiloma invertido, teniendo como dato histopatológico, además del papiloma, un carcinoma adenoescamoso poco frecuente en el área de cabeza y cuello, constituido por un carcinoma epidermoide localizado en la parte superficial y un adenocarcinoma localizado en el estroma, con un comportamiento biológico agresivo. La asociación habitual de papilomas invertidos es con carcinoma epidermoide; en la literatura médica internacional no se ha descrito, hasta el momento, la asociación con carcinoma adenoescamoso.

Es importante que la resección quirúrgica inicial del papiloma invertido sea radical, ya que disminuye el índice de recurrencias. La inclusión de todo el material resecado con examen histológico exhaustivo, es importante para la identificación de malignidad. La vigilancia constante de los pacientes es necesaria para diagnosticar las recidivas, así como la presencia de alguna neoplasia maligna adicional, con el objeto de dar tratamiento adecuado y oportuno.

Palabras clave: papiloma invertido, asociación con carcinoma adenoescamoso, neoplasias nasales

Summary

The papillomas represents 0.5% to 4% of all benign neoplasms in nasal cavity and paranasal sinuses; it has a recurrence rate until 50%, depending of surgical approach. From three types of papillomas, inverting papilloma is associated 10 to 15% with epidermoid carcinoma, having as risk factors, presence of VPH (16 and 18) and tabaquism.

The present case, is about 54 year old woman, with a clinical history which reports recurrent papillomas lesions in nasal cavity, during seven years, treated with conservatives surgicals. When the patient arrived to this institute, was undergoing to surgical treatment of the inverted papilloma, having histopathologic findings adenoescamous carcinoma associated to this entity.

Adenoescamous carcinoma is no very often neoplasm in head and neck area, it is constituted by epidermoid carcinoma, localized in the superficial area, and with an adenocarcinoma located in the stroma, with aggressive biologic behavior. The association of malignant neoplasm with inverted papillomas is usually with epidermoid carcinoma.

In the literature, there has not described the association with adenoescamous carcinoma in nasal cavity. The initial radical surgical resection of the inverted papilloma, decrease the rate of recurrences.

The inclusion of all material resected and the exhaustive histopathologic examination, is very important to the identification for some malignant cells. The constant surveillance of the patients with this disease, is necessary to detect recurrence and presence of some malign neoplasm associated, for proper and early treatment.

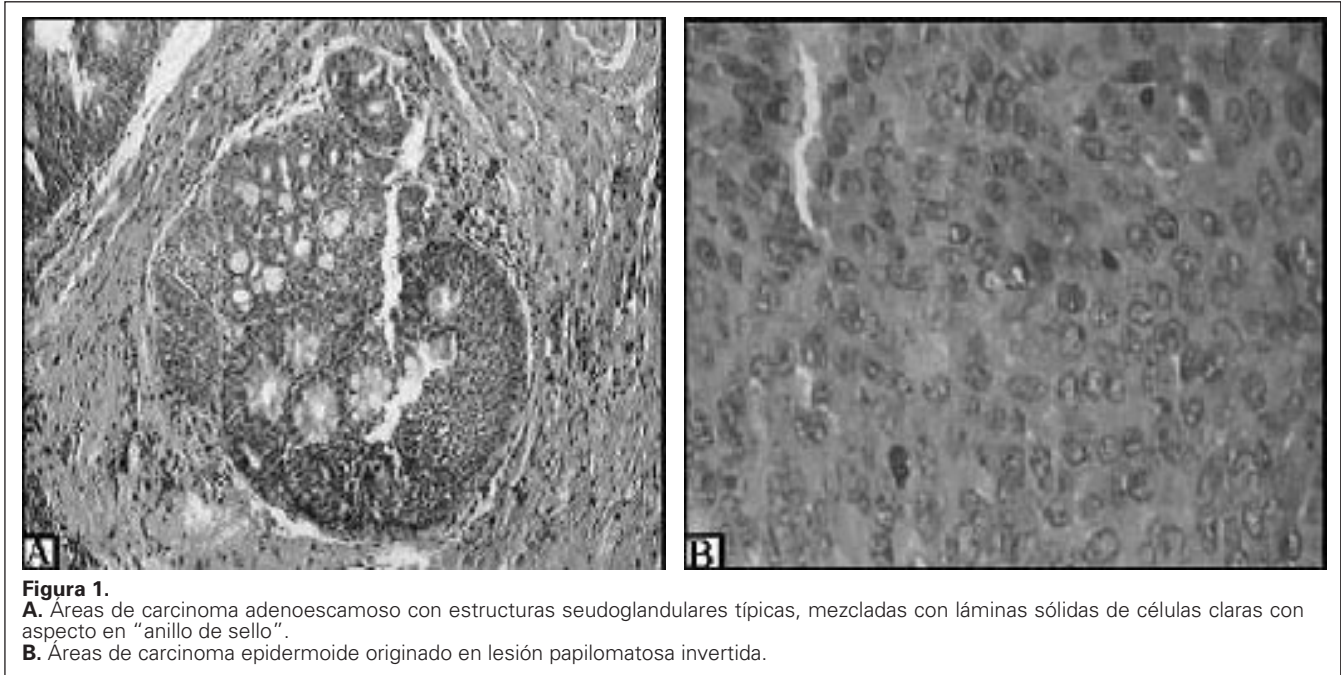
Key words: inverting papilloma, asociation with adenoescamous carcinoma, nasal neoplasms

Introducción

Dentro de las neoplasias benignas que se presentan en la cavidad nasal y los senos paranasales, los papilomas representan del 0.5 al 4% de todas las neoplasias benignas en esta localización.^{1,2,4-7} De los tres tipos de papilomas que existen,

el papiloma invertido corresponde al 45% del total de los papilomas sinunasales. Algunos estudios realizados por hibridación in situ y PCR sugieren su etiología con la presencia de VPH tipo 6 y 11, así como también con los subtipos 16 y 18; estos últimos junto con el consumo de tabaco se consideran factores de riesgo para su asociación con neoplasias malignas.^{2,4,8} Los papilomas invertidos se originan en la pared

Correspondencia: Dr. Abelardo Meneses García, Av. San Fernando No. 22, Colonia Sección XVI, Tlalpan, C.P. 14080, México D.F. Teléfono: 01(55) 56280434



lateral nasal o en el meato medio y pueden extenderse a los senos paranasales, otras estructuras como piso de órbita y sistema nervioso central. Predominan en el sexo masculino, entre el quinto y sexto decenio de la vida. El tratamiento de elección es quirúrgico y su índice de recurrencia es de hasta 50% dependiendo del tipo de abordaje quirúrgico empleado para su resección completa.

Microscópicamente tiene la apariencia de un pólipo nasal. A nivel histológico se observa un epitelio escamoso que forma estructuras papilomatosas que se extienden hacia el interior de la mucosa de forma invertida. El epitelio superficial puede ser ciliado, columnar o mucinoso. A nivel microscópico la revisión de toda la lesión es importante, ya que presenta una asociación del 10 al 15% con el carcinoma epidermoide.^{1,2,4-11}

El presente caso es un papiloma invertido localizado en cavidad nasal izquierda con múltiples recurrencias asociado a un carcinoma adenoescamoso no descrito hasta hoy en la literatura médica internacional.

Informe del caso

Mujer de 54 años de edad referida al Instituto Nacional de Cancerología (INCan) de México con síntomas de obstrucción nasal, epistaxis ocasional y presencia de lesiones papilomatosas en fosa nasal izquierda con múltiples recurrencias en el transcurso de siete años que fueron tratadas en cuatro ocasiones con cirugías conservadoras realizadas fuera de la institución. En la exploración clínica se observó una lesión exofítica de tipo polipoide en fosa nasal izquierda que al parecer se originó en el tabique nasal. La TAC mostró obliteración de la fosa izquierda por tejido de neoformación

en continuidad con los cornetes medio e inferior adyacente a la pared interna del seno maxilar y al tabique nasal, sin destrucción ósea ni obstrucción del ostium. El diagnóstico por estudio histopatológico fue de papiloma invertido, con lo que se programó para resección quirúrgica con abordaje tipo Degloving. La pieza quirúrgica estaba integrada por múltiples fragmentos irregulares de tejido blando, óseo y cartilaginoso, que en conjunto midió 6 x 5 x 3 cm, en los cuales se identificó mucosa nasal y tejido de neoformación de superficie lisa de color café claro, de consistencia firme, alternando con áreas friables. En la pieza quirúrgica los datos histológicos fueron de un epitelio escamoso que formó estructuras papilomatosas y se extendió hacia el interior de la mucosa de forma invertida, con áreas de displasia intensa y carcinoma epidermoide invasor. En la parte estromal se observaron pequeños focos constituidos por estructuras papilares revestidas por células epiteliales cilíndricas estratificadas de tipo basaloide, pleomórficas y con abundantes mitosis. Junto a ellas, se encontró formaciones pseudoglandulares mezcladas con láminas sólidas de células claras en “anillo de sello”, algunas atípicas pero características del adenocarcinoma (véase figura 1). Se realizó tinción con mucicarmín que mostró positividad en el citoplasma de las células claras que componían las formaciones pseudoglandulares y en áreas focalizadas dentro de la parte papilomatosa. Con esta imagen histológica se determinó la presencia de papiloma invertido asociado a un carcinoma adenoescamoso. Los bordes quirúrgicos no fueron valorables por encontrarse la pieza multifragmentada. Con base al informe histopatológico, la paciente recibió radioterapia adyuvante, 70Gy, en 35 sesiones. A los cinco meses después

del tratamiento con radioterapia, se realizó reconstrucción nasal con cartílago costal.

Después de tres años cinco meses de seguimiento sin actividad tumoral, a la paciente se le detectaron en la exploración clínica pequeñas lesiones papilomatosas en paladar blando de 0.8 x 0.6 cm que fueron resecaadas por endoscopia y con diagnóstico histopatológico de papiloma invertido recurrente. Después de seis meses, la paciente presentó lesión papilomatosa de un centímetro en la misma localización. Se realizó tomografía que fue negativa para la actividad tumoral y se programó para excisión local. El informe histopatológico fue de carcinoma epidermoide originado en la base del papiloma invertido con lecho quirúrgico libre de lesión. La paciente fue examinada por última vez un mes después de la excisión local sin encontrar actividad tumoral.

Comentario

Dentro de las neoplasias malignas de cavidad nasal y senos paranasales poco frecuentes, se encuentra el carcinoma adenoescamoso. Hay otras localizaciones en el área de cabeza y cuello donde se ha informado la presencia de esta entidad (lengua, piso de boca, región palatina, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe y laringe).¹² Predomina en el sexo masculino, entre el sexto y séptimo decenio de la vida.

Histológicamente se conforma por un carcinoma epidermoide que se encuentra en la parte superficial de la neoplasia y un adenocarcinoma localizado en el estroma, con un comportamiento biológico agresivo.¹² Dentro del diagnóstico diferencial hay varias entidades que se tienen que considerar, como el carcinoma mucoepidermoide, carcinoma epidermoide con patrón acantolítico, carcinoma escamoso basaloides y sialometaplasia necrosante. El tratamiento de elección es la cirugía radical y radioterapia, quimioterapia adyuvante, o ambos. El pronóstico para los casos informados en cabeza y cuello referidos en la literatura médica internacional es de acuerdo al diagnóstico temprano y tratamiento combinado donde el rango de supervivencia es de cinco años en un 60% de los pacientes y disminuye a 38% sin esta modalidad de tratamiento, por las recurrencias locales y metástasis locorregionales.

La paciente presentó múltiples recurrencias de papiloma invertido, debido al tratamiento conservador y a los bordes quirúrgicos positivos, como se menciona en la literatura médica internacional. La conducta terapéutica con radioterapia después de la resección en la paciente fue dada por la presencia del carcinoma adenoescamoso asociado al papiloma invertido como dato histológico y los bordes quirúrgicos positivos. En la literatura médica internacional se describen muy pocos casos de carcinoma adenoescamoso en esta localiza-

ción. En 1968, Genthury presentó un caso con recidivas y metástasis a ganglios yugulares en un periodo de seguimiento de tres años después del tratamiento con cirugía y radioterapia adyuvante, sin asociación con otra entidad.¹²

En esta paciente, después de tres años cinco meses libre de enfermedad, se presentó recurrencia del papiloma invertido asociado a carcinoma epidermoide, a pesar del tratamiento bimodal que coincide con el comportamiento biológico que se describe en la literatura médica internacional.

En conclusión, a pesar de que el papiloma invertido es una neoplasia benigna, la resección quirúrgica inicial debe ser total y con bordes quirúrgicos libres para evitar posibles recurrencias. Es importante la inclusión de todo el material resecaado, así como un análisis histológico exhaustivo de toda la lesión, tanto en el epitelio como en el estroma; en primer lugar por su asociación con el carcinoma epidermoide y en segundo lugar, como en este caso, por la presencia de un adenocarcinoma.

La vigilancia constante de los pacientes, independientemente del tratamiento modal o bimodal y a pesar de tener un tiempo prolongado sin enfermedad, es imprescindible para diagnosticar las recidivas del papiloma invertido, con o sin asociación a neoplasias malignas por su conducta biológica.

Bibliografía

1. Gnepp DR. *Diagnostic surgical pathology of the head and neck. Nonsquamous lesion of nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx*. 2nd ed. USA: WB Saunders, 2001:95-96.
2. Han JK, Smith TL, Loehrl T, Toohill RJ, Smith MM. An evolution in the management of sinonasal inverting papilloma. *Am J Laryngol*, 2001;111:1395-1400.
3. Dammann F, Pereira P, Laniado M, Plinkert P, Löwenheim H, Claussen CD. Inverted papilloma of the nasal cavity and the paranasal sinuses: Using CT for primary diagnosis and follow-up. *Am J Roentgenol*, 1999;172:543-548.
4. Hellquist HB, et al. *Pathology of the nose and paranasal sinuses. Tumors of the surface epithelium*. Great Britain, Cambridge: WB Saunders, 1990:82-98.
5. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral & maxillofacial pathology. Epithelial pathology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002:370.
6. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades. Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología. Compendio del registro histopatológico de neoplasias en México, 1998.
7. Gardueñas LC, Delgado R, Gacidueñas AC, Meneses A, et al. Malignant neoplasm of the nasal cavity and paranasal sinuses: a series of 256 patients in Mexico city and Monterrey. Is air pollution the missing link? *Otolaryngol, Head Neck Surg*, 2000;122:499-508.
8. Yasuro Y, Koichi M, Seiji O, Hitoshi Y, Riruke M. Clinical characteristics of oral adenosquamous carcinoma: report of a case and an analysis of the informed Japanese cases. *Oral Oncology*, 2003;39:309-315.
9. Gnepp DR. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. Squamous Cell Carcinoma of the Upper Aerodigestive system*. 4th ed. USA: WB Saunders, 2003:60-61.
10. Gnepp DR. *Diagnostic surgical pathology of the head and neck. Squamous intraepithelial neoplasia of the upper aerodigestive tract*. 4th ed. USA: WB Saunders, 2003:30.
11. Izumi K, Nakajima T, Maeda T, Cheng J, Saku T. Adenosquamous carcinoma of the tongue. Report of a case with histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural study and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1998;85:178-84.
12. Gerughty RM, Hennigar GR, Brown FM. Adenosquamous carcinoma of the nasal, oral and laryngeal cavities. *Cancer*, 1968;22:1140-1155.

Con relación al trabajo de los doctores Gabino Hurtado, Francisco Sandoval, *et al.* Cáncer de mama con axila negativa (pN0): resultados a cinco años en el Hospital General de México (*Gamo Vol. 3, Núm.3, Jul-Sep 2004*), creemos pertinentes algunos comentarios y observaciones.

El estudio es interesante, relevante y actual. Los autores investigaron al grupo de pacientes con cáncer mamario que no tuvieron metástasis ganglionares axilares en la pieza quirúrgica. Los años del estudio fueron de 1995 a 1997 e incluyeron a 262 enfermas. Su objetivo fue identificar los factores pronósticos en este grupo de pacientes que pueden indicar necesidad o conveniencia de administrar tratamiento sistémico adyuvante. Esta información tiene repercusiones pronósticas importantes.¹

Sin embargo, encontramos algunos aspectos que creemos deben aclararse. El número de procedimientos quirúrgicos, incluyendo mastectomías radicales, radicales modificadas y conservadoras (225 + 2 + 31 = 258) no coincide con el total de pacientes incluidas en el trabajo (262). Opinamos que en este análisis no deben incluirse pacientes con diagnóstico de carcinomas *in situ* ductal y menos lobulillar; aunque el número de casos con estos diagnósticos no es grande (11), creemos que puede alterar los resultados del estudio. Los autores incluyen un grupo histológico denominado "otros". Si entre estos últimos se encuentran variedades histológicas de mejor pronóstico, esto también puede influir en el análisis estadístico. Creemos que las pacientes en etapa III no deben incluirse en este análisis; esta etapa se considera como localmente avanzada, requiere tratamiento sistémico además del locoregional. No se menciona suficiente información sobre el seguimiento de las pacientes (intervalo y mediana de seguimiento). Esto puede deberse a la enorme dificultad que, la mayoría de las instituciones de salud que atienden a pacientes con cáncer, tienen serios problemas en el seguimiento de un elevado número de enfermos. A su vez, las causas de lo anterior son complejas y difíciles de solucionar.

La metodología en el análisis de sus datos no está suficientemente aclarada. Parece haberse realizado un análisis univariado de datos obtenidos. Estos resultados confirman que el estado hormonal de las pacientes, receptores hormonales y grado histológico son factores pronósticos secundarios importantes. Pensamos que un análisis multivariado permitiría obtener resultados más valiosos.

Los autores comentan, acertadamente, la importancia del ganglio centinela y la presencia o ausencia de micrometástasis. Aunque aún falta mucho por definir sobre cual es el papel exacto del ganglio centinela y el impacto que tienen las micrometástasis en las enfermas con cáncer mamario en etapas tempranas, es probable que influyan de manera importante en las decisiones terapéuticas que tendremos que tomar con nuestras pacientes.²⁻³

Queremos felicitar a los autores de este trabajo por su publicación. Reportar resultados obtenidos en hospitales es meritorio; hacerlo en una revista de nuestro país tiene doble valor. Es loable apoyar a la Gaceta Mexicana de Oncología de la Sociedad Mexicana de Oncología.

Dr. Eduardo Maafs Molina Dra. Claudia Arce Salinas

Bibliografía

1. Hurtado G, Sandoval F, Miranda H, Mares J, Grifaldo B, Martínez J. *et al.* Cáncer de mama con axila negativa (pN0): resultados a cinco años en el Hospital General de México. *GAMO*. 2004;3:55-58.
2. Fisher B, Jeong J, Bryant J, Anderson S, Dignam J, Fisher E, *et al.* Treatment of lymph-node-negative, oestrogen-receptor-positive breast cancer: long-term findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project randomized clinical trials. *Lancet* 2004;364:858-868.
3. Susnik B, Frkovic-Grazio S, Bracko M. Occult Micrometastases in Axillary Lymph Nodes Predict Subsequent Distant Metastases in Stage I Breast Cancer: a Case-Control Study with 15-Year Follow-Up. *Annals of Surgical Oncology* 2004;1186:568-572.

Rodolfo Díaz Perches

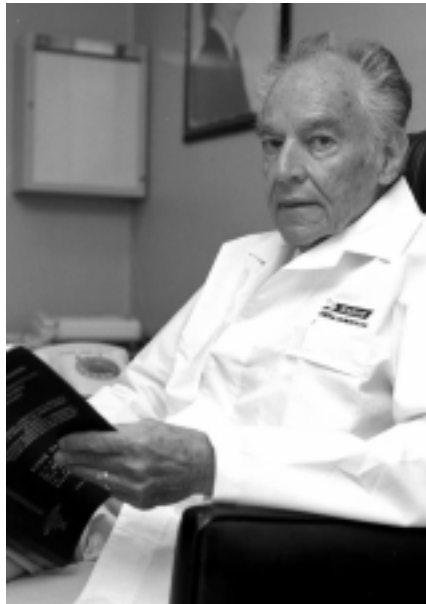
1929-2004

El 27 de septiembre pasado, la Sociedad Mexicana de Oncología perdió a uno de sus más distinguidos integrantes y ex presidente (1965), el Dr. Rodolfo Díaz Perches.

Pionero y maestro de la radioterapia en México, hasta en su muerte, fue congruente en la lucha que emprendió contra el cáncer hace más de medio siglo. Además de bombardear la enfermedad con la fuerza del átomo, el Dr. Díaz Perches irradió también su ejemplo, testimonio para las próximas generaciones de oncólogos: jamás bajó los brazos y nunca dejó de atender a sus pacientes, a pesar de que el mismo mal fue el que terminó con su vida.

Nació el 3 de febrero de 1929 en Tampico, Tamaulipas, y bajo la dirección de su maestro, el Dr. Guillermo Montaña, participó junto con el Dr. Rafael Martínez, en la creación de uno de los primeros cursos de radioterapia y, en consecuencia, en la formación de los primeros especialistas en México. Realizó su tesis sobre isótopos radiactivos artificiales en medicina, cuando en nuestro país el tema era prácticamente desconocido y no existían laboratorios de medicina nuclear. Se preparó en el Hospital Mount Sinai de Nueva York, y luego en el Hospital Middlessex de Londres.

Cuando regresó a México en 1957, la primera bomba de cobalto tenía un año de haber llegado. Desarrolló la mayor parte de su carrera profesional en el Hospital General de Méxi-



co, donde se reorganizó el Servicio de Radioterapia, calibrando los aparatos y estableciendo las normas que debían seguirse para optimizar el tratamiento.

En 1971 logró que se instalara ahí mismo un Centro de Calibración y Dosimetría para Radiaciones Ionizantes, con el respaldo de la Organización Mundial de la Salud; desde donde se esforzó por corregir los errores en los cálculos de calibración de hasta un 50%, en los equipos instalados en nuestro país. En 1985 ocupó la dirección del Hospital General de México, desde donde hizo frente a la crisis ocasionada por los terremotos que llenaron de luto a la capital del país.

Trabajó por la unidad y la interacción de todas las áreas de la especialidad en la Sociedad Mexicana de Oncología (antes SMEO). Falleció a los 75 años de edad, después de luchar contra un cáncer de páncreas que lo aquejaba, teniendo que someterse a las sesiones de radioterapia que tantas veces él mismo administró a sus propios pacientes.

Nuestra Sociedad le reconoce y agradece su labor, además acompaña a su familia en este difícil paso.

Que en paz descanse

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

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, Directors. *Oxford textbook of public health, volumen 3: Investigative methods in public health*. Oxford: Oxford University Press, 1985;89-100.
6. Tesis doctorales o conferencias publicadas: Youssef NM. School adjustment of children with congenital Heart disease [tesis doctoral]. Pittsburgh: Universidad de Pittsburgh, 1988.

Otros artículos:

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

Material no publicado:

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

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

Tablas

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

Figuras, fotografías, gráficas, dibujos y otras ilustraciones

- Deberán ser seleccionadas cuidadosamente, de modo que contribuyan a la mayor comprensión del texto. El tamaño será de 10 x12 y 10 x18 cm, con la calidad necesaria para su reproducción y en número adecuado según las normas de la introducción.

- Si se presentan microfotografías deberán incluirse el método de tinción y los aumentos empleados.

- Las fotografías en tamaño postal irán numeradas al dorso mediante etiqueta adhesiva con el nombre del primer autor y título del trabajo e indicaciones de la parte superior de la misma mediante una flecha.

- Las fotografías digitales vendrán en formato jpg/jpeg en disco o CD y por correo electrónico junto al trabajo en cuestión.

- Si desea la publicación en color de alguna de la fotografías, los gastos correrán a cargo del autor, previa solicitud de presupuesto al editor.

- Las figuras no repetirán datos y escritos en el texto.

- Los pies de figura se escribirán a doble espacio y las figuras se identificarán con números arábigos que coincidan con su orden de aparición en el texto. El pie contendrá la información necesaria para interpretar correctamente la figura sin recurrir al texto.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

- Cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos se conforman a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (institucional o regional) y a la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983. Disponible en: http://www.wma.net/s/policy/17-c_s.html. No se deben utilizar nombres, iniciales o números de hospital, sobre todo en las figuras. Cuando se describen experimentos en animales se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional, o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio.

- Permiso de publicación por parte de la institución que ha financiado la investigación.

- La revista no acepta material previamente publicado. Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir parcialmente material (texto, tablas, fotografías o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

- Conflicto de intereses. La revista espera que los autores declaren cualquier asociación comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo remitido.

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

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado al artículo en cuestión.

2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.

3. Haber aprobado la versión que finalmente será publicada.

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

Consentimiento informado

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

TRANSMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR

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

PROCESO EDITORIAL

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

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

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

1. La *Gaceta Mexicana de Oncología* da acuse de recibo de los trabajos remitidos.

2. Corrección de pruebas. Se enviará una prueba de composición del artículo al autor responsable de la correspondencia. La prueba se revisará cuidadosamente y se marcarán los posibles errores, devolviendo las pruebas corregidas a la redacción de la revista en un plazo de 48 horas. El Comité de Redacción se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor en la prueba de impresión.

3. Política editorial. Los juicios y opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicados en la *Gaceta* son del autor(es), y no necesariamente aquéllos del Comité Editorial. Tanto el Comité Editorial como la empresa editora declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material. Ni el Comité Editorial ni la empresa garantizan o apoyan ningún producto que se anuncie en la revista, ni garantizan las afirmaciones realizadas por el fabricante sobre dicho producto o servicio.