

# GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

## Sumario

En esta edición encontrarás:

Manejo terapéutico de los trastornos de la lactancia materna

Prácticas de diagnóstico de enfermedades de la mama

Trastornos de la lactancia

Exposición de la literatura

COMO



1998-2000

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

# XXII CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA

## Querétaro 2003



Organizan:



**Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos, A.C.**



Sociedad Mexicana de Radioterapia, A.C.

Asociación Mexicana de Mastología, A.C.

Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C.

**Octubre 29, 30, 31y 1 de Noviembre del 2003.**  
**Misión Juriquilla Querétaro**

B.P. SERVIMED, S.A. DE C.V.

### Mensaje

Como representante de la SOCIEDAD MEXICANA DE ESTUDIOS ONCOLÓGICOS, cordialmente los invitamos a asistir al CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA, que se tendrá lugar en la Ciudad de Querétaro y participar en un foro de discusión con expertos en las diferentes disciplinas oncológicas, en relación al estado actual que guarda la investigación y el tratamiento del cáncer. Combinaremos esfuerzos Cirujanos Oncológicos, Radioterapeutas, Radiólogos, Patólogos, Investigadores y otros Profesionales con especialidades afines, para poder lograr un mejor entendimiento de la Biología Celular y el manejo actual de los tumores. Extendemos una cordial invitación a nuestros colegas de todo el país, para que asistan y participen en un programa con tópicos de actualidad, intensivo y prometedor.

**Dr. Eduardo Arana Rivera**  
Presidente

**Dr. Armando Fernández Orozco**  
Coordinador del Comité Científico

Favor utilice la parte del tríptico indicado o nuestro correo electrónico para enviarnos sus sugerencias, ya que el programa está siendo actualmente elaborado y nos será de mucha utilidad conocer las necesidades de información de nuestros asistentes.

### Dirigido a:

EL CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA está diseñado para proporcionar información de la especialidad a:

Cirujanos Oncólogos:	Radioterapeutas:
Quimioterapeutas	Inmunólogos
Radiólogos	Patólogos
Ginecólogos	Otorrinolaringólogos
Cirujanos generales	Urologos
Pediatras Oncologos	Protesistas
Cir. maxilofaciales	Psico-oncólogos
Nutriólogos	Enfermeras Onc.

y demás Profesionales de la Salud interesados en el diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, investigación clínica y básica del cáncer.

Educación Médica Continua  
El congreso Mexicano de Oncología acreditará con la siguiente puntuación:

Asistencia: 10 puntos  
Profesores: 3 puntos

Presentación de trabajo libre o cartel: 3 puntos  
válidos para Recertificación del Consejo Mexicano de Oncología.

### PROGRAMA

◆ Conferencias magistrales ◆ Trabajos libres  
◆ Desayunos con Profesores ◆ Simposio satélite  
◆ Simposios ◆ Presentación de carteles ◆ Cursos teórico prácticos transcongreso ◆ Conferencias simultaneas con otras Sociedades

### XXII CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA

Nombre \_\_\_\_\_

Especialidad \_\_\_\_\_

Domicilio \_\_\_\_\_

Ciudad \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_\_ C.P. \_\_\_\_\_

Telefono \_\_\_\_\_ Fax \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_

- Deseo asistir. Favor de enviar información  
 Deseo presentar trabajo libre o cartel  
 Deseo asistir a los cursos precongreso

Favor de enviar los tópicos que considere de interés para ser tomados en cuenta por el congreso

- |   |   |
|---|---|
| <input type="radio"/> Biología molecular                | <input type="radio"/> Inmunología         |
| <input type="radio"/> Terapia génica                    | <input type="radio"/> Detección           |
| <input type="radio"/> Calidad de vida                   | <input type="radio"/> Ciencias básicas    |
| <input type="radio"/> Rehabilitación                    | <input type="radio"/> Rt - Qt simultanea  |
| <input type="radio"/> Cirugía reconstructiva y prótesis | <input type="radio"/> Tumores pediátricos |
| <input type="radio"/> Conservación de órganos           | <input type="radio"/> Ca de CyC           |
| <input type="radio"/> Prevención                        | <input type="radio"/> Ca de mama          |
| <input type="radio"/> Cirugía base cráneo               | <input type="radio"/> Ca de ovario        |
| <input type="radio"/> Terapia multimodal                | <input type="radio"/> Ca de testiculo     |
| Otra _____  |   |

### XXII CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA

Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos, A.C.

Tuxpan No. 59 P.H. Col. Roma  
C.P. 06760 México, D.F.  
Tels: 5574-1454, 5574-0706  
Fax: 5584-1273  
smeo@infosel.net.mx  
www.smeo.org.mx

**PRIMER AVISO**



# GACETA MEXICANA DE ONCOLOGIA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos  
Septiembre 2002, Vol. 1, No. 2

---

**PRESIDENTE DEL COMITÉ EDITORIAL**

Dr. Eduardo Arana Rivera

**EDITOR EN JEFE**

Dr. Jean Rene Clemenceau V.

---

**EDITORES ASOCIADOS**

Dr. Francisco Gutiérrez Delgado  
Dr. Armando Fernández Orozco

Dr. Alejandro Mohar Betancourt  
Dra. Dolores Gallardo Rincón

---

**COMITÉ EDITORIAL**

Dr. Héctor Acosta Mondragón  
Dr. Carlos E. Aranda Flores  
Dra. Silvia Allende Pérez  
Dr. Juan Ramón Ayala  
Dr. José Luis Barrera Franco  
Dr. Arturo Beltrán Ortega  
Dra. Rosalba Barra Martínez  
Dra. Victoria Castañeda Vázquez  
Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez  
Dr. Pierre Clemenceau Valdivia  
Dra. María Elena Cruz Ramos  
Dr. Jaime G. de la Garza Salazar  
Dr. Rodolfo Díaz Perche  
Dr. Aura A. Erazo del Valle  
Dr. Pedro M. Escudero de los Ríos  
Dr. J. Francisco Gallegos Hernández  
Dra. Raquel Gerson Cwilich  
Dr. Ernesto Gómez González  
Dr. Roberto González Guzmán

Dr. Andrés A. Gutiérrez López  
Dr. Víctor Manuel Lira Puerto  
Dr. Ángel Herrera Gómez  
Dr. Rogelio Martínez Macías  
Dr. Patricio Azaola  
Dr. Rolando Ocampo Le Royal  
Dr. Francisco J. Ochoa Carrillo  
Dra. Sandra Páez Aguirre  
Dra. María Teresa Ramírez Ugalde  
Dr. Roberto Rivera Luna  
Dr. Héctor Rodríguez Cuevas  
Dr. Guillermo Tortolero  
Dra. Laura Torrecillas Torres  
Dr. Alfonso Torres Lobatón  
Dr. Román Torres Trujillo  
Dr. Sergio Torres Vargas  
Dra. Aurora Valdivia Medina  
Dr. Juan M. Várela Gayol  
Dr. Noé Vargas Tentori  
Dr. Jesús Zamora Varaona

---

**Secretaria**

C. Fabiola Montañez

**Periodicidad**

Cuatro números al año

**Dirigida a:**

Especialista en oncología y miembros de la  
Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos

**Asistentes editoriales**

Lic. Alicia Garfias Flores  
Dr. Emilio L. García Carrillo

---

**Suscripción \$ 800.00**

Registro en trámite Derechos reservados

SOCIEDAD MEXICANA DE ESTUDIOS ONCOLÓGICOS  
TUXPAN 59 PH, COL. ROMA MÉXICO, D.F., C.P. 06760  
TEL. 55741454 FAX 55841273 smeo@infosel.net.mx  
www.smeo.org.mx

---



Editado por:  
MASSON DOYMA  
MÉXICO

San Lorenzo No. 632, Col. del Valle  
03100 México, D.F. Tel. 56 05 93 74 / 56 01 35 25



# SOCIEDAD MEXICANA DE ESTUDIOS ONCOLOGICOS

## Mesa directiva 2002-2003

### **Presidente**

Dr. Eduardo Arana Rivera

### **Vicepresidente**

Dr. Francisco J. Ochoa Carrillo

### **Secretario**

Dra. Rosalba Barra Martínez

### **Tesorero**

Dr. Carlos Eduardo Aranda Flores

### **Vocales**

Dr. Héctor Acosta Mondragón

Dr. J. Francisco Gallegos Martínez

Dra. Dolores Gallardo Rincón

### **Consejeros**

Dr. Francisco Tenorio González

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez

### **Coordinador de capítulos**

Dr. Roberto González Guzmán

### **Comité de tumores de cabeza y cuello**

Dr. José Luis Barrera Franco

### **Comité de tumores mamarios**

Dr. J. Francisco Gallegos Hernández

### **Comité de sarcomas y partes blandas y óseos**

Dr. Alejandro Padilla Rosciano

### **Comité de tumores de tubo digestivo**

Dr. Sergio Torres Vargas

### **Comité de tumores urológicos**

Dr. Hugo A. Manzilla García

### **Comité de tumores de tórax y mediastino**

Dr. Javier Kelly García

### **Comité de cuidados paliativos y control del dolor**

Dra. Laura Torrecillas Torres

### **Comité de tumores de piel y melanoma**

Dr. Ángel Herrera Gómez

### **Comité de prótesis maxilofacial**

Dra. María Elena Cruz Ramos

### **Comité de estatutos y reglamentos**

Dr. Francisco Tenorio González

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez

Dr. Eduardo Arana Rivera

### **Comité de eventos científicos**

Dr. Armando Fernández Orozco

Dr. Rogelio Martínez Macías

Dr. Carlos D. Robles Vidal

Dr. Pedro M. Escudero de los Ríos

### **Comité de relaciones públicas**

Dr. Rolando Ocampo Le Royal

### **Comité editorial y difusión**

Dr. Jean René Clemenceau Valdivia

Dr. Alejandro Mohar Betancourt

Dra. Raquel Gerson Cwilich

Dr. Juan M. Várela Gayol

### **Comité de honor y justicia**

Dr. Jaime de la Garza Salazar

Dr. Rodolfo Díaz Perches

Dr. Edmundo Rodríguez del Rincón

Dra. Aura A. Erazo Valle-Solís

### **Comité de radioterapia**

Dra. Aída Mota García

### **Comité de oncología de pediátrica**

Dr. Roberto Rivera Luna

### **Comité de oncología médica**

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez

### **Comité de tumores ginecológicos**

Dr. Alfonso Torres Lobatón



## Carta del editor

Compañeros miembros de la Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos (SMEO). Con orgullo les agradecemos la calidez y el gran interés con que fue acogida la publicación de esta GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA –GAMO. Era un comentario frecuente la necesidad de que nuestra sociedad promoviera documentos de publicación periódica que facilitaran la comunicación entre los socios. La opinión es unánime: “qué bueno que tengamos ya este órgano plural e incluyente”. La gaceta cumple ya con una función que no debe parar: acercarnos a nuestra sociedad, a nuestros compañeros, enterarnos de su quehacer profesional y de algunas cosas más...

En esta edición de otoño del 2002 encontrarán ustedes información útil, como el **directorío de los centros estatales de cancerología**, cómo se crearon, dónde están y quién los dirige. Este número incluye notas sobre el **homenaje a una gran mujer, la oncóloga Dra. Aura Argentina Erazo Valle**, quien logró la creación del Consejo Mexicano de Oncología (CMO) y que, con el Dr. Julio Molina Esquivel, inició la renovación de la SMEO. También se presentan artículos originales en áreas de gran interés, como genética y ganglio centinela; además se incluyen los primeros frutos del trabajo en equipo que han realizado las instituciones formadoras de oncólogos y sus médicos en formación, nuestros queridos residentes de oncología, que se reúnen periódicamente para revisar y analizar los casos clínicos de interés común.

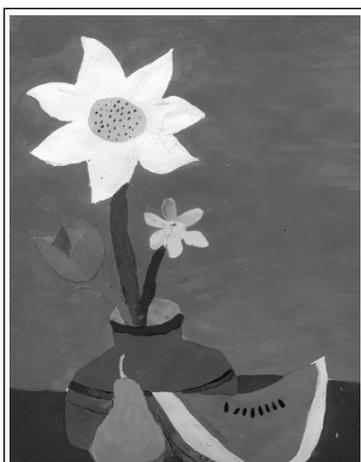
Todos estamos enterados de la recesión económica mundial; a pesar de esto, la revista GAMO se distribuye sin costo para los miembros de SMEO, gracias al patrocinio de la industria farmacéutica y, en especial, a ASTRAZENECA y AVENTIS.

Como siempre les recuerdo que estos medios son de todos y es necesaria la activa participación de todos para enriquecerlos y mejorarlos.

Gracias,  
Dr. Jean Rene V. Clemenceau V.  
Septiembre 2002

## Galería SMEO

### CASA DE LA AMISTAD



**Autor:** María de la Luz López  
No. de catálogo 2002-001



**Autor:** Karen Tapia Cervantes  
No. de catálogo 2002-002

## SEMBLANZA

### Dr. Jaime G. De La Garza Salazar

Conocí a la Dra. Aura Erazo en 1975, en el entonces llamado Hospital 20 de Noviembre (hoy Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE), donde llegué a estructurar el servicio de quimioterapia, invitado por el Dr. Víctor M. Sanen y mi buen amigo, el Dr. Raymundo Rodríguez del Rincón.

La Dra. Erazo, salvadoreña por nacimiento y mexicana por convicción, era una preciosa mujer a la que debía convencer de la importancia de la quimioterapia, especialidad que se hallaba en sus albores por ese entonces; esta disciplina había tenido resultados poco alentadores y pocos en el mundo estaban convencidos de su utilidad; la tarea era difícil: demostrar que esta especialidad tenía un lugar importante en el tratamiento del cáncer.

Desde mi llegada a México entendí que en cada lugar era necesario buscar alguien bien relacionado y reconocido en el ámbito médico, no sólo de la área oncológica, sino entre las diferentes especialidades. Así tuve noticias sobre una doctora que había terminado la residencia en cirugía oncológica, pero había sufrido un terrible accidente automovilístico y quedó incapacitada temporalmente para practicar la cirugía, (esto me lo informó el Dr. Sanen). Me di a la tarea de localizarla y convencerla; yo necesitaba quien me apoyara para desarrollar la oncología médica, tal y como lo había hecho en el IMSS, y llevar a cabo mis ambiciosos proyectos sobre investigación clínica en esta disciplina, poco reconocida en ese tiempo.

Al entrevistarme con Aura, me llamó la atención su buena presencia y sobre todo que era muy inteligente, de pensamiento rápido. Ella no me ocultó su escepticismo en relación con los beneficios que podría ofrecer la quimioterapia a los enfermos de cáncer. No fue fácil convencerla, ya que su vocación era la cirugía, pero el Dr. Víctor Sanen ayudó a que la “güera” (como le llamamos con cariño y respeto) aceptara la invitación, al menos por un tiempo, mientras se recuperaba de los problemas que le había causado el accidente. Así iniciamos una bonita y fructífera relación profesional, creamos varios protocolos, organizamos el servicio y muy pronto casi todos los servicios del hospital nos invitaban a sus sesiones clínicas cuando afrontaban problemas oncológicos.

La Dra. Erazo rápidamente pudo ver que el lugar de la quimioterapia en la terapéutica anticancerosa sería tan importante como el de la cirugía, que era su especialidad; pudo constatar personalmente que con esta técnica era posible observar respuestas tumorales. Eso la convenció en forma definitiva: la quimioterapia era su ruta.

En 1977, el Dr. José Noriega Limón, Director del Instituto Nacional de Cancerología, me invitó a crear el servicio de oncología médica de dicha institución. Para esa fecha yo sabía que la Dra. Erazo había adquirido la experiencia y los conocimientos suficientes para hacerse cargo del floreciente y ya reconocido servicio de quimioterapia del Hospital 20 de Noviembre.

Hoy me siento muy orgulloso de haber contribuido a la creación de una verdadera unidad de oncología médica y de que la Dra. Erazo sea quien lleve el mérito de ser ella la persona que favoreció el desarrollo y la productividad académica y científica en el área de la quimioterapia.

Aura percibió los cambios que requería y a la vez ofrecía la oncología médica y me otorgó una de mis mayores satisfacciones al continuar con la formación de especialistas como Guadalupe Cervantes Sánchez, Laura Torrecillas Torres, y muchos más. Todos conocemos la calidad de atención al paciente oncológico que se brinda en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE y esto debemos agradecerlo a la Dra. Erazo y su excelente equipo médico. Ellos han protagonizado un papel primordial en todo esto, que se inició allá por el año de 1977.



El Dr. Jaime S. de la Garza Salazar, entrega la medalla José Manuel Velasco Arce, 2002 a la Dra. Aura Argentina Erazo Solis.  
Mayo 4. 2002. Juriquilla, Qro.

La trayectoria de la “guera” ha sido verdaderamente admirable y debe sentirse muy satisfecha, junto con su hijo David, de que ha sabido aprovechar al máximo las diversas oportunidades que la vida le dio: de joven, en su país natal, el Salvador, fue campeona centroamericana de natación; luego, destacada alumna de la Facultad de Medicina de la UNAM, notable residente en cirugía oncológica en el Hospital 20 de Noviembre, fundadora y primera presidenta del Consejo Mexicano de Oncología, presidenta de la Sociedad Mexicana de Oncología, poseedora de la medalla “Ignacio Millán” —máxima presea que otorga la Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos. Actualmente es profesora titular del curso de oncología médica en la Universidad Autónoma de México.

## **Estudios Oncológicos**

La Dra. Erazo ha realizado cursos en diferentes centros de cáncer importantes, como el M.D. ANDERSON, y ha participado en numerosos congresos oncológicos en todo el mundo.

Considero que este reconocimiento para Aura es muy merecido, que siempre nos quedaremos cortos al tratar de resaltar tantos logros obtenidos por esa mujer excepcional, un verdadero ejemplo para las futuras generaciones que incursionan en el campo de la oncología médica.

Sólo me resta agradecerle a la Dra. Ma. Teresa Ramírez Ugalde, Presidente de la Sociedad Mexicana de Mastología, haberme invitado a realizar esta semblanza de mi querida “guera” Erazo.

Como siempre, las palabras nunca serán suficientes para manifestarle a Aura, a la alumna, a la amiga, lo satisfactorio que me resultó repasar la trayectoria profesional de una mujer tan singular.

Enhorabuena Dra. Aura Argentina Erazo Valle Solís.  
Dr. Jaime G. De La Garza Salazar

## **Correspondencia al editor:**

---

Es un honor para la Asociación Mexicana de Mastología A.C. comunicar a la comunidad oncológica que durante nuestro III Congreso Nacional de Mastología, realizado en Juriqilla, Querétaro, México, del 1° al 4 de mayo del 2002, la Dra. Aura Argentina Erazo Valle fue galardonada con la medalla “José Manuel Velasco Arce”.

Este reconocimiento, que es la máxima presea de nuestra asociación, atiende a la gran trayectoria de su actividad profesional. Desde muy joven, la Dra. Erazo optó por la especialidad de oncología, a la que se dedicó por completo, con total convicción en las directrices y preceptos de la medicina. En ese entonces, el camino era más árido y difícil y, aun así, nunca dejó de luchar por el bien de sus semejantes, sembrando la semilla mediante la enseñanza de la oncología. De esta manera orientó su ejercicio hacia la obtención de dicha meta, esfuerzo en el que ha logrado los múltiples éxitos de su desenvolvimiento profesional, los cuales respaldan el reconocimiento del que ha sido objeto.

Por lo anterior se le desea que continúe con su clara superación, para beneficio de sus pacientes, alumnos y compañeros.

Dr. Carlos D. Robles Vidal  
Secretario  
Asociación Mexicana de Mastología A.C.

Agosto, 2002

## RED NACIONAL DE CENTROS ESTATALES DE CANCEROLOGÍA

Durante la gestión del Dr. Guillermo Soberón Acevedo (1982-1988) como Secretario de Salud, se materializó el proyecto de crear centros para la atención a pacientes con cáncer en toda la República Mexicana. El primero se construyó junto al Hospital General de la Secretaría de Salubridad en Acapulco, Guerrero, por iniciativa del Dr. Arturo Beltrán Ortega, entonces Director del Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México (INCan).

Posteriormente, en el periodo del Dr. Jesús Kumate Rodríguez al frente de dicha dependencia (1988-1994), se inició la construcción y readaptación de 12 centros estatales de cancerología que tenían como característica común una ubicación cercana al Hospital Civil de la entidad respectiva. Así se inauguraron centros en Baja California, Colima, Chiapas, Chihuahua, Guanajuato, Jalisco, Oaxaca, San Luis Potosí, Sinaloa, Tabasco, Veracruz y Yucatán. Con el Dr. Juan Ramón de la Fuente (Secretario de Salubridad de 1994 a 2000) se construyeron los centros de Aguascalientes, Coahuila, Durango, Michoacán, Sonora y Tamaulipas. En 1996, el Dr. de la Fuente creó la Red Nacional de Centros Estatales de Cancerología y se designó al Director General del Instituto Nacional de Cancerología como Coordinador de esta Red. Recientemente se han agregado nuevos centros, como los de Nuevo León y Puebla. La cobertura de estas instituciones es de más de 40 millones de Mexicanos.

El Programa Nacional de Prevención de Cáncer del Cuello Uterino se ha estructurado con la Clínica de Displasias del Cervix y la Clínica de Tumores Mamarios. A la fecha, todos los centros funcionan en forma adecuada y el Instituto Nacional de Cancerología ha cumplido la misión de capacitar al personal médico, de enfermería, técnico y físico mediante programas especiales que duran de 3 a 6 meses; además, los médicos de los centros estatales de cancerología han participado de manera activa en eventos científicos nacionales e internacionales. Ahora las autoridades del país han centrado su interés en fortalecer estas instituciones mediante la creación de mayor número de plazas; además, se tiene el proyecto de construir cuatro nuevos centros en sitios estratégicos y la finalidad de esta coordinación es que, en un futuro no lejano, cada estado de la República cuente con su Centro Estatal de Cancerología. Para ello se requiere el apoyo no sólo del Gobierno Federal, sino también de los gobiernos estatales y municipales, lo mismo que de la iniciativa privada, patronatos, etc.; esto será lo mejor para crear y mantener en operación estos centros dedicados a la prevención y tratamiento de los pacientes con cáncer.



Centro Estatal.  
1er. Centro Inaugurado por el  
Dr. Arturo Beltran Ortega

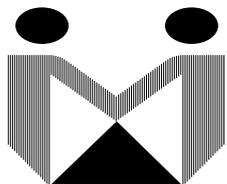
## RED DE CENTROS ESTATALES DE CANCEROLOGÍA

NOMBRE	CARGO	INSTITUCIÓN	DOMICILIO COMPLETO	TELÉFONO-FAX- EMAIL
DR. RODOLFO GONZÁLEZ FARIA DR. ARMANDO RAMÍREZ LOZA	DIRECTOR GENERAL JEFE DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA	<b>HOSPITAL «MIGUEL HIDALGO»</b>	GALEANA SUR # 465 ZONA CENTRO 20000 AGUASCALIENTES AGS.	TEL. 014499 (NUEVA CLAVE LADA) TEL. (01449) 18-50-45 Y 18-50-54 FAX. REC. MAT. 18-63-35 Hidalgo@ags.ciateq.mx hemh@acnet.net
DR. ROBERTO RODRÍGUEZ PULIDO	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA «DR. RUBÉN CAR-DONA MACÍAS»</b>	MELCHOR OCAMPO ESQ. LIC. PRIMO VERDAD ZONA CENTRO 23000 LA PAZ, B.C. SUR.	FAX (0161212) 125-37-96 DIRECTO: 316-12 Rodriguez-pulido@hotmail.com
DR. HUGO ROGELIO CASTELLANOS RAMOS DR. DAVID ADAME BARAJAS	DIRECTOR GENERAL ENCARGADO DEL ÁREA DE RADIOTERAPIA	<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALTILLO</b>	CALZ. FRANCISCO I. MADERO # 1291 ZONA CENTRO 25000 SALTILLO, COAH.	FAX. (018444) 12-30-00 TEL. 12-79-35 Hrcaste@mail.infosalvadec.mx.
DR. JUVENAL RÍOS RUELAS	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO ESTATAL DE CANCEROLOGÍA DE COLIMA</b>	GENERAL NÚÑEZ ESQ. AV. SAN FERNANDO ZONA CENTRO 28010 COLIMA, COL.	ELFAX: (01331) 360-50 377-71 <a href="mailto:aulcco@prodigy.net">aulcco@prodigy.net</a>
DR. JOSÉ TRINIDAD ACEVES LOPEZ DR. JESÚS ROBERTO GUILLÉN GORDILLO	DIRECTOR GENERAL ENCARGADO DEL ÁREA DE QUIMIOTERAPIA	<b>CENTRO ESTATAL DE CANCEROLOGÍA DE CHIAPAS</b>	CARRETERA ANTIGUO AEROPUERTO S/N. RUMBO A LA UNIDAD DEPORTIVA "LOS CERRITOS" 30700 TAPACHULA, CHIAPAS.	TEL. (0196262) 810-70 FAX.DIR. FAX: 810-50 Y 813-10 DIR.GRAL.: 810-70 <a href="mailto:hospitaltapachula@prodigy.net.mx">hospitaltapachula@prodigy.net.mx</a>
DR. ARTURO ZAMORA PEREA	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO DE CANCEROLOGÍA DE CHIHUAHUA</b>	AV. COLÓN Y REVOLUCIÓN S/N. ZONA CENTRO 31000 CHIHUAHUA, CHIH.	FAX. (016144) 16-01-96 TEL. 15-01-30 <a href="mailto:Cecancerologia@prodigy.net.mx">Cecancerologia@prodigy.net.mx</a>
DR. SERGIO GONZÁLEZ ROMERO DR. MARIO LUGO NEVÁREZ	DIRECTOR GENERAL DIRECTOR GENERAL DE ONCOLOGÍA	<b>HOSPITAL GENERAL DE DURANGO</b>	PREDIO CANOAS S/N. COL. LOS ÁNGELES 34000 DURANGO, DGO.	TEL. (016188) 12-40-59 11-65-83 25-64-82 11-75-11 17-78-38 25-64-83 12-40-59 FAX: 13-01-91 13-00-11 REC. MAT 11-97-74 <a href="mailto:Oncologico@prodigy.net.mx">Oncologico@prodigy.net.mx</a>
DR. TIBURCIO PUGA RODRÍGUEZ DR. VÍCTOR ORTIZ SALDAÑA	DIRECTOR GENERAL ENCARGADO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA	<b>HOSPITAL GENERAL REGIONAL DE LEÓN</b>	20 DE ENERO # 927 COL. OBREGÓN 37320 LEÓN, GTO.	TEL. (014777) 14-03-10 EXT: 160 FAX: 14-83-04 Hgrleongto@hotmail.com
DR. MARCO A. TERÁN PORCAYO	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO ESTATAL DE CANCEROLOGÍA DE GUERRERO «DR. ARTURO BELTRÁN ORTEGA»</b>	AV. RUIZ CORTÍNEZ # 128-A COL. ALTA PROGRESO 39610 ACAPULCO, GRO.	TEL. (017444) 45-65-17 FAX: 45-66-13 INESCARGO@YAHOO.COM
DR. ALFONSO ACEVES ESCÁRCEGA	DIRECTOR GENERAL	<b>INSTITUTO JALISCIENCE DE CANCEROLOGÍA</b>	CORONEL CALDERÓN # 715 SECTOR HIDALGO 44280 GUADALAJARA, JAL.	TEL. (01333) 658-00-46 FAX: 614-41-43 adirector97@hotmail.com

## RED DE CENTROS ESTATALES DE CANCEROLOGÍA

NOMBRE	CARGO	INSTITUCIÓN	DOMICILIO COMPLETO	TELÉFONO-FAX- EMAIL
DR. MARIO TRIGUEROS VELÁZQUEZ	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA DE MORELIA</b>	GERTRUDIS BOCANEGRA # 300 COL. CUAUHTÉMOC 58020 MORELIA, MICH.	TEL. (014433) 12-32-91 FAX: 17-30-29 ceamorelia@hotmail.com.mx
DR. JUAN FRANCISCO GONZÁLEZ GUERRERO	DIRECTOR GENERAL	<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO « DR. JOSÉ E. GONZÁLEZ »</b>	AV. MADERO Y GONZALITOS S/N. COL. MITRAS CENTRO 64460 MONTERREY, N.L.	TEL. (01818) 333-81-11 FAX: 333-03-82 juanfglz@hotmail.com
DR. ROLANDO GARCÍA MATUS	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO DE ONCOLOGÍA Y RADIOTERAPIA DE OAXACA</b>	VENUS S/N. ESQ. JORGE PÉREZ GUERRERO COL. ESTRELLA 68040 OAXACA, OAX.	TEL (0195151) 342-53 y 534-41 FAX: 342-59
DR. ADALBERTO BAIPS SANDOVAL DR. ALEJANDRO YUNES ANCONA	DIRECTOR GENERAL JEFE DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA	<b>HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA</b>	ENTRE 25 Y 27 PONIENTE SOBRE LA 13 SUR COL. VOLCANES 72410 PUEBLA, PUE.	TEL. (012222) 43-13-77 FAX: 43-15-42 43-33-77 sangabc@hotmail.com
DR. PABLO ROCILLO IZQUIERDADR. EMILIO GÁMEZ UGALDE 044-48-79-89-47	DIRECTOR GENERAL ENCARGADO DEL AREA DE QUIMIOTERAPIA	<b>HOSPITAL CENTRAL «IGNACIO MORONES PRIETO»</b>	AV. VENUSTIANO CARRANZA # 2395 ZONA UNIVERSITARIA 78240 SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P.	TEL. (014448) 13-03-43 EXT. 425 Y 415 TELFAX. 11-85-57 MED. INT. FAX: 11-86-76 E-MAIL: headmon@prodigy.net.mx
DR. JUAN LORENZO ESPINO VILLALOBOS	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO DE RADIOTERAPIA DE CULIACÁN</b>	ALDAMA Y CIUDADES HERMANAS S/N. COL. GUADALUPE 80230 CULIACÁN, SIN	TEL. (016677) 12-59-77 FAX: 16-64-09 ceo@cln.megared.net.mx
DR. BALDEMAR CORRAL VILLEGAS	DIRECTOR GENERAL	<b>HOSPITAL ONCOLÓGICO DEL ESTADO DE SONORA</b>	REFORMA FINAL ESQ. RÍO MAGDALENA FRACC. VADO DEL RÍO 83280 HERMOSILLO, SON.	TEL. (016622) 17-58-34 17-58-36 FAX: 17-58-34 EXT. 256 <a href="mailto:hoes@prodigy.net.mx">hoes@prodigy.net.mx</a>
DR. MANUEL RODRÍGUEZ GARCÍA	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO ONCOLÓGICO DEL ESTADO DE TABASCO</b>	AV. GREGORIO MÉNDEZ # 2838 COL. ATASTA 86100 VILLAHERMOSA, TABASCO.	TEL. (019933) 51-48-65 FAX: 51-10-77
DR. JUAN JAVIER HERNÁNDEZ CALVILLO 044-34-04-56-41	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO ONCOLÓGICO DE TAMAULIPAS</b>	LAUREL # 116 COL. DEL MAESTRO 87070 CD. VICTORIA, TAMPS.	TEL.(0183431) 534-70 FAX: 265-28 oncologico@centro_de_salud.com
DR. PEDRO CORONEL BRIZIO	DIRECTOR GENERAL	<b>HOSPITAL DE ESPECIALIDADES «DR. MIGUEL DORANTES MEZA»</b>	SOCONUSCO #31 COL. AGUACATAL 91130 JALAPA, VER.	TEL. (012288) 14-54-10 EXT. 362 FAX: 14-54-10 EXT. 200 hgdorantes@ssaver.gob.mx
DR. FRANCISCO PUERTO BASULTO	DIRECTOR GENERAL	<b>CENTRO ANTICANCEROSO DE MÉRIDA</b>	CALLE 59 X 86 FRENTE PARQUE DE LA PAZ S/N. CENTRO 97000 MÉRIDA, YUC.	TEL.(019999)28-56-79 FAX: 23-07-96

# COMISIÓN NACIONAL DE ARBITRAJE MEDICO (CONAMED)



COMISION NACIONAL  
DE ARBITRAJE MEDICO

---

## RECOMENDACIONES PARA MEJORAR LA PRÁCTICA EN LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON CÁNCER

---

1. Conservar una estrecha relación con el paciente y mantener una actitud positiva
  - o Ponerse en lugar del paciente y no juzgar prematuramente sus reacciones.
  - o No discriminación (social, de etnia, de género y/o cultural).
  - o Ser tolerante y mostrar interés en su padecimiento.
  - o Mostrar una actitud positiva.
  - o Mantener la confianza del paciente y sus familiares.
  
2. Comunicar permanentemente al paciente y sus familiares.
  - o Dialogar con el paciente sobre su enfermedad y hacerlo partícipe del manejo integral.
  - o Hablar siempre con un lenguaje entendible.
  - o No informar sólo lo negativo.
  - o El diagnóstico debe ser discutido primero con el paciente, **cuando el caso lo permita**.
  - o Evitar falsas expectativas sobre el pronóstico de su enfermedad.
  - o Explicar el beneficio de un tratamiento convencional.
  - o Informar sobre efectos secundarios al tratamiento y sobre el pronóstico.
  - o Informar sobre los riesgos potenciales de cáncer en los familiares del paciente.
  - o No dar noticias fatalistas.
  
3. Establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno.
  - o No demorar injustificadamente la atención.
  - o Utilizar protocolos diagnósticos y terapéuticos probados, tomando en cuenta las condiciones clínicas de cada paciente.
  - o Fomentar la atención especializada y multidisciplinaria.
  
4. Integrar un expediente clínico completo del paciente con cáncer.
  - o El expediente clínico es un documento legal.
  - o Documentar en el expediente clínico todas las acciones médicas realizadas por el personal de salud.
  - o Todas las acciones médicas deben estar firmadas por el médico responsable.
  
5. Elegir el momento y sitio adecuados para dar a conocer un diagnóstico de cáncer.
  - o Elegir el sitio adecuado con privacidad, para discutir el diagnóstico con el paciente y/o sus familiares.

- o No mentir al paciente y ser muy claro.
  - o No se debe dar un diagnóstico como definitivo de cáncer, hasta tener la confirmación histopatológica de enfermedad maligna.
  - o Evitar consultas por teléfono, radio, carta e internet.
6. Asegurar el entendimiento y aceptación de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos propuestos a través de un consentimiento informado específico.
- o Solicitar el consentimiento del paciente para recibir tratamiento acordado.
  - o Obtener la firma del consentimiento informado para procedimientos diagnósticos riesgosos.
  - o Verificar que el consentimiento informado contenga la información que explique el procedimiento al que se va a someter al paciente.
7. Ejercer una práctica clínica con bases éticas y científicas.
- o Sólo actuar cuando se tiene la capacidad reconocida y se cuenta con la especialidad y la certificación correspondientes.
  - o Evitar prácticas inspiradas en charlatanería.
  - o No simular tratamientos.
  - o En caso de que el paciente solicite una segunda opinión, asegurarse de que será atendido por un médico certificado.
  - o Mantener actualización médica permanente.
8. Asegurar al paciente una atención integral, continua, resolutive y rehabilitatoria.
- o Conocer la capacidad instalada de la unidad de salud donde se pretende dar la atención médica.
  - o Informar al paciente y su familia sobre la capacidad instalada de la unidad de salud.
  - o Referir a otro centro de especialidad cuando no se le garantice seguridad al paciente en las instalaciones.
  - o Preferir cuando sea posible centros oncológicos calificados y/o certificados.
9. Atención especial al paciente en fase terminal.
- o Atención especial del manejo del paciente en fase terminal.
  - o Procurar la mejor calidad de vida posible.
  - o Controlar el dolor.
  - o Tratamiento psicológico especializado.
  - o Apoyar la atención domiciliaria en la medida de lo posible.

## RESEÑA DEL SIMPOSIO “AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER”

El pasado 31 de agosto de 2002, en la ciudad de Cancún, Q.R., Aventis Pharma ofreció a la comunidad oncológica de México un Simposio titulado “Avances en el tratamiento del cáncer”, en el que se destacaron algunos puntos del tratamiento actual del cáncer de mama. En dicho evento, al que asistieron más de 120 oncólogos de todo el País y que contó con la participación de importantes conferencistas nacionales e internacionales, se expusieron los resultados más recientes de varios trabajos de investigación multicéntricos internacionales, con los más novedosos agentes antineoplásicos.

Este simposio fue coordinado por el Dr. Víctor Manuel Lira Puerto, Presidente del Consejo Mexicano de Oncología, quien señaló que: “En México, el cáncer de mama va en aumento, sin que sepamos por qué y, aunque no tenemos cifras confiables, las estadísticas en los más importantes hospitales del sector salud en toda la República Mexicana, reflejan que el perfil de mortalidad en nuestro país es semejante al de las naciones desarrolladas y que el cáncer constituye desde 1996 la segunda causa de muerte, ocupando el primer lugar en frecuencia el cáncer de cervix”.

El Dr. Lira también señaló: “es muy interesante el hecho de que el cáncer de mama ocupa ya el primer lugar en algunas instituciones, donde ha superado al cáncer de cervix. Esto ha sido visto en el ISSSTE, el CMN Siglo XXI y en el INCAN, lo cual es preocupante”; además mencionó como causas las fallas institucionales en los programas de detección temprana y la mala educación del pueblo ya que, a pesar de las campañas de la Secretaría de Salud, la detección oportuna de esta enfermedad es muy limitada. Lo anterior es evidente, señaló, porque en el medio privado se detectan cada vez más mujeres con cáncer de mama en etapas tempranas, mientras que en el sector salud se siguen haciendo los diagnósticos hasta que los tumores están muy avanzados.

Por todo lo anterior, el Dr. Lira consideró que “si bien los nuevos tratamientos han cambiado la historia natural de la enfermedad y las mujeres con cáncer de mama avanzado tienen cada vez mayores posibilidades de curación, ésta terapéutica será más exitosa si el diagnóstico se define en etapas más tempranas del cáncer mamario”.

En su presentación, el Dr. Miguel Martín Jiménez, oncólogo español y director de la Revista de Oncología, publicación oficial de la Federación de Sociedades Españolas de Oncología, y del Instituto Nacional de Cancerología, habló de la terapéutica coadyuvante del cáncer de mama y del tratamiento de la enfermedad metastásica, así como del uso de los taxanos, que han venido a revolucionar la quimioterapia del cáncer de mama.

El Dr. Martín estableció que el tratamiento con fármacos contra el cáncer de mama metastásico se aplica: cuando las pacientes tienen receptores hormonales negativos, se han vuelto resistentes a la terapéutica, sufren recaídas tempranas después del tratamiento inicial, hay actividad metastásica en algún órgano vital —como hígado o pulmón— o aparecen síntomas graves que requieren de una rápida respuesta. Algunos pacientes son hormonosensibles, pero pueden responder más rápidamente a la quimioterapia.

El Dr. Martín también señaló que en entre la gama de productos activos contra el cáncer de mama hay muchos que provocan respuestas superiores al 30%. Actualmente el fármaco más activo es el Taxotere, con respuestas superiores al 40% en numerosos estudios, seguido por el taxol y las antraciclinas.

Ninguno de los fármacos activos contra cáncer de mama se administra solo, sino en distintas combinaciones; entre éstas, las de taxano-antraciclina son consideradas actualmente los estándares de tratamiento, pues sus tasas de respuesta aumentan hasta 60 o 70%.

El Dr. Martín indicó que actualmente la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama metastásico a quienes se aplican estos esquemas de tratamiento es de alrededor de 24 meses y que ello se relaciona directamente con la respuesta a la quimioterapia; además dijo que la respuesta de estas pacientes es completa, sin manifestaciones clínicas de la enfermedad y que hasta el 15% de ellas puede sobrevivir de 35 a 50 meses; algunas lo hacen por mucho más tiempo e incluso, en ciertos casos, se logra lo que podría llamarse curación. Sin embargo, en el grupo de la mayoría de pacientes con enfermedad avanzada la supervivencia varía entre 15 y 20% a 5 años. En cambio, si hay factores de mal pronóstico (como metástasis hepáticas), o la paciente no reacciona a quimioterapia coadyuvante con antraciclinas, tiene niveles aumentados de DHL o recae muy pronto después de una quimioterapia previa, la supervivencia media no llega al año.

Por lo anterior, el Dr. Martín consideró que “no todas las mujeres con cáncer de mama metastásico evolucionan igual y es importante conocer cuáles son los factores que lo determinan para que al momento de optar por un tratamiento, estemos conscientes de que nuestra decisión va a impactar en el pronóstico de la enfermedad”. Por lo regular, primero se clasifica a la enferma como paciente de alto o bajo riesgo, de acuerdo con los factores conocidos; entonces se decide qué tratamiento combinado se aplicará, tanto en primera como en segunda línea, y posteriormente la hormonoterapia.

Para finalizar esta parte el Dr. Martín puntualizó que indudablemente los taxanos constituyen la mejor alternativa para pacientes que no responden a las antraciclinas, pero queda la pregunta de si los taxanos son imprescindibles en esquemas de primera línea para enfermedad metastásica. Se han realizado siete estudios para buscar la solución a esta interrogante y ha quedado claro que al aplicar estos fármacos se obtienen respuestas superiores a las que generan otros productos y que también se logra mayor supervivencia. Los taxanos no son imprescindibles, pero es evidente la mejoría de las pacientes que los toman; esto se observa en particular con Taxotere, que se puede combinar con diferentes productos y que en todos los casos muestra un perfil de toxicidad fácilmente manejable, produce respuestas predecibles y es el más activo cuando hay enfermedad hepática. En otros casos también hay que considerar a los taxanos como primera elección; por ejemplo, en pacientes a las que se administraron antraciclinas en esquemas coadyuvantes, lo mismo que en las mujeres jóvenes o aquellas que tienen baja carga tumoral en las que se busca una posible recuperación, aunque sea remota. En todos los casos hay que utilizar lo mejor que haya y, por supuesto, se trata de los taxanos como fármacos de primera línea, pues ya se ha demostrado que aumentan la supervivencia.

También se pueden utilizar combinaciones de taxanos con distintos fármacos en segunda línea y no se debe olvidar que hay otros medicamentos que han dado buenos resultados en enfermedad metastásica, como navelbine, mitomicina, trastuzumab y capecitabina.

Recientemente la FDA aprobó la combinación de Taxotere-Xeloda en segunda línea para el tratamiento de cáncer mamario metastásico, pues se demostró que esta combinación prolonga la supervivencia en poco más de 3 meses, en comparación con Taxotere solo; al combinar este último con Herceptin se obtiene el mismo resultado en pacientes con cáncer de mama metastásico y expresión excesiva de HER2/neu.

Para finalizar su presentación, el Dr. Martín subrayó la importancia de los tratamientos coadyuvantes del cáncer de mama y que “actualmente en muchos países, incluida España, el esquema

FAC sigue siendo la primera opción de tratamiento”. Esta terapéutica “convencional” puede curar a un porcentaje pequeño de pacientes y sin duda los taxanos —en particular Taxotere— aumentarán las posibilidades de curación de muchas mujeres, quienes actualmente sufren recaída durante los primeros dos años posteriores al tratamiento, aunque se haya establecido su diagnóstico en etapas más tempranas de la enfermedad.

Recientemente se presentó en ASCO un estudio llevado a cabo por el Breast Cancer International Research Group (BCIRG), dirigido por el Dr. Nabholz. En dicha investigación se hallaron muestras claras e irrefutables de que el tratamiento coadyuvante con una combinación de Taxotere, doxorubicina y ciclofosfamida (esquema TAC) prolonga la supervivencia, pues en el corte a 33 meses se informó que era de 92%, mientras que con el esquema FAC se logró un 87%, lo cual es estadísticamente significativo, con  $p = 0.0011$ . En el mismo periodo disminuyeron las recurrencias y se observó que, sin lugar a dudas, las mujeres que tienen de 1 a 3 ganglios positivos se benefician más del tratamiento (el porcentaje de respuesta fue de 90% con TAC, en comparación con 79% que da el esquema FAC) y que este beneficio es independiente del estado que guarden los receptores hormonales y el marcador HER2/neu.

Las conclusiones del simposio estuvieron a cargo de la Dra. Aura Erazo Valle, quien recalcó la importante función que tienen los taxanos en el tratamiento del cáncer de mama. Desde el principio se demostró la utilidad de este fármaco en el tratamiento de segunda línea del cáncer metastásico, incluso en combinación con nuevos medicamentos; posteriormente se confirmó su importancia como fármaco de primera línea y en tratamiento neoadyuvante, con el cual se obtuvo un elevado índice de respuestas completas, incluyendo más del 20% de respuestas patológicas.

En fecha más reciente se lograron importantes resultados con Taxotere más doxorubicina en tratamiento coadyuvante, combinación que al parecer modificará la historia natural de la enfermedad, dando una mayor probabilidad de curación a las pacientes. Para concluir, la Dra. Erazo señaló que todos estos resultados demuestran que Taxotere es actualmente el fármaco de referencia para el tratamiento del cáncer de mama.

**SOCIEDAD MEXICANA DE ESTUDIOS ONCOLÓGICOS  
(SMEO)  
Plan estratégico 2002-2003**

---

**Objetivo 1. Educación**

*SMEO proveerá programas educativos para satisfacer las necesidades de sus miembros.*

**Objetivo 2. Atención del cáncer**

*SMEO promoverá la calidad y el acceso a la atención del cáncer, prevención y cuidados paliativos.*

**Objetivo 3. Desarrollo profesional**

*SMEO promoverá la formación de nuevos especialistas en oncología y áreas relacionadas y ayudará a su desarrollo profesional productivo.*

**Objetivo 4. Investigación**

*SMEO promoverá la investigación básica y clínica, y ensayos clínicos.*

**Objetivo 5. Estadísticas vitales**

*SMEO promoverá la elaboración de cuestionarios y bases de datos que permitan recopilar información relacionada al cáncer.*

**Objetivo 6. Servicios y operatividad**

*SMEO se encargará de la administración y organización necesarias para informar y servir eficientemente a sus miembros en toda la República.*

**Objetivo 7. Consenso**

*SMEO utilizará la información y la experiencia de sus socios para integrar opiniones y consensos.*

**Objetivo 8. Autoridad**

*SMEO promoverá la aplicación razonable de los recursos contra el cáncer en México.*

**Objetivo 9. Membresía**

*SMEO promoverá nuevas membresías y, entendiendo las necesidades multidisciplinarias, promoverá su propia integración a sociedades afines nacionales y extranjeras.*

**Objetivo 10. Integración de medios de comunicación**

*SMEO promoverá infraestructura con medios impresos y electrónicos, incluso servicios por Internet, para expandir su rol como fuente de publicación de información en oncología y para servicio a sus socios.*

**Presidente SMEO  
Dr. Eduardo Arana**

**Prensa y Difusión  
Dr. Jean Rene V. Clemenceau V.**



# Terapéutica génica contra el cáncer: en el fin del principio

**Autores:** Andrés A. Gutiérrez,<sup>1,2</sup> Francisco Martínez<sup>1</sup> y Diana González<sup>1</sup>

---

## Introducción

Hasta hace poco tiempo se consideró a la terapéutica génica (TG) como una curiosidad científica o como un intento fallido de la biotecnología para tratar el cáncer y otras enfermedades. Es cierto que los logros alcanzados hasta la fecha han sido modestos; también se ha cuestionado la poca eficacia de la transferencia de genes a las células y el bajo margen de seguridad que han mostrado algunos vectores genéticos en estudios clínicos, particularmente los de tipo viral. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que sólo han transcurrido 10 años desde que se aceptó que la TG podría utilizarse para este fin.<sup>1</sup> En aquel entonces, el Proyecto del Genoma Humano apenas tenía dos años de existencia y no se conocía la secuencia de la mayoría de los genes, que hoy puede obtenerse fácilmente y de manera gratuita a través del Internet.<sup>2-3</sup> Es más, hace 10 años no existía la

red que ahora cualquier persona puede usar diariamente en su computadora. Por si fuera poco, tampoco se disponía de la gran diversidad de vectores genéticos -virales y no virales- con la que ahora se cuenta y, mucho menos, había unidades especializadas para la fabricación de estos productos en grado clínico. Armar toda esta infraestructura y trasladar dicha tecnología a la clínica de manera precipitada trajo como consecuencia algunas complicaciones graves en los pacientes. Estos percances levantaron gran polémica a nivel científico, ético, religioso y moral con respecto a la generación de organismos modificados genéticamente, lo cual continúa debatiéndose para alcanzar un consenso general. A pesar de estos obstáculos, el nacimiento de la terapéutica génica en la década de los noventa, al igual que el de otros avances científicos como la clonación, son hechos trascendentales en la historia de la humanidad y de la medicina de fin de milenio. ¿Qué es lo que sigue? Simplemente, en el futuro habrá una nueva forma de abordar las enfermedades que aquejan a la humanidad y se tendrá una nueva manera de tratarlas. En este artículo se describe el estado actual de la terapéutica génica en un formato sencillo, dando referencias esenciales para profundizar en el tema. En primer lugar se exponen los principios básicos de la terapéutica génica y luego se indican algunos logros clínicos en cáncer. En una segunda parte se recalcan las garantías

---

**Centro Nacional de Rehabilitación  
Instituto Nacional de Cancerología**

### Correspondencia:

Dr. Andrés A. Gutiérrez  
Unidad de Terapia Celular  
Centro Nacional de Rehabilitación  
Calz. México Xochimilco  
México D.F. 14389  
TEL. 52 5999 1000 EXT. 19604, 19603  
FAX 52 5999 1000 EXT. 19605  
andresgutz@mexis.com

que deben ofrecerse a todos los pacientes que acepten ser sujetos de experimentación.

### ¿Qué es la terapéutica génica?

Se puede definirla como la introducción de nueva información genética a las células de un organismo con fines terapéuticos. El término técnico empleado para referirse a la introducción del material genético es el *transferir* o el de *transfectar* y, a veces, cuando se utiliza un vector viral para la transferencia, se denomina *infección* (ver adelante). Recuerde que la TG aún es una estrategia experimental.

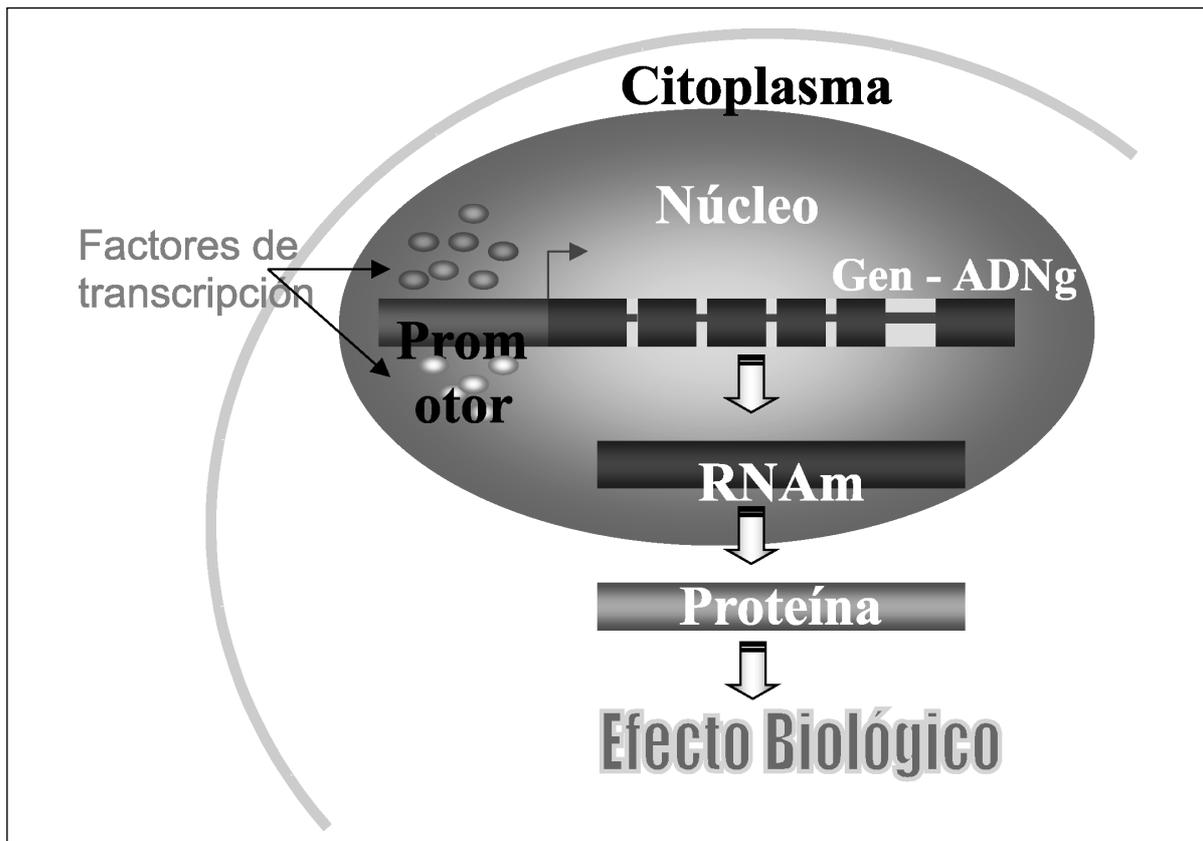
### ¿Qué es un gen y para qué sirve?

Un gen es la unidad funcional del material genético

que codifica un transcrito (Fig. 1). En otras palabras, el gen es un fragmento de ácido desoxirribonucleico (DNA) que se encuentra en el núcleo de la célula y se copia a una molécula de ácido ribonucleico (RNA), que es el transcrito. Luego, este último mensaje es enviado al citoplasma de la célula para que se traduzca en una proteína con función específica, por ejemplo, una hormona, un anticuerpo, o una proteína estructural.

### ¿Cuántos genes existen?

Se ha calculado que existen alrededor de 35 000 genes. Si pudiéramos desenredar el DNA de una célula, quedaría como un par de hebras de 2 metros de longitud cada una. Cada hebra estaría constituida por 3000 millones de bases, que pueden



**Figura 1** Transcripción y traducción de genes. Como se describe en el texto, un gen codifica un transcrito (RNAm) que luego se traduce en una proteína con función específica. Recuerde que el gen posee exones, que son los que se transcriben, e intrones que no lo hacen. El promotor es una especie de “interruptor molecular” que activa o desactiva la expresión de un gen de acuerdo a las indicaciones que reciba por factores de transcripción, que pueden ser positivos o negativos.

ser de cuatro tipos: A, T, G o C. Luego, cada gen está integrado por un número y una secuencia de pares de bases específicos para codificar un transcrito. En esta revisión se hace referencia a “un gen”, considerando que hay dos copias (o alelos) de cada uno de ellos: una que proviene de la madre y la otra del padre.

### **¿Es el cáncer un trastorno genético ?**

Si, la afección genética de las células somáticas se caracteriza por proliferación ilimitada (en esta presentación se omite la función de los factores ambientales). Los genes protagonistas de la carcinogénesis pueden pertenecer a uno de dos grupos antagónicos: *a*) los procarcinógenos, denominados oncogenes, y *b*) los que suprimen la formación de tumores, llamados genes supresores de tumor. Entre los 35 000 genes que hay en promedio en cada una de las células del organismo humano, se calcula que alrededor de cien son oncogenes y otros cien son genes supresores. Los primeros pueden generar cáncer cuando su estructura se altera por mutaciones, translocaciones o pérdidas (parciales o totales) de su secuencia. Pero además de los cambios en los oncogenes, la carcinogénesis implica también la pérdida de la función de uno o múltiples genes supresores — lo que sucede en prácticamente todos los cánceres humanos— que al sufrir mutaciones o pérdidas parciales o totales de su secuencia, dejarán de suprimir algunos pasos que evitan la formación de tumores celulares. De esta forma, actualmente se considera a la carcinogénesis como la suma de la activación de oncogenes, asociada con la desactivación de genes supresores -en número y secuencia variables- en cada cáncer y para cada paciente.

### **¿Sólo las enfermedades hereditarias monogénicas pueden tratarse con terapéutica génica?**

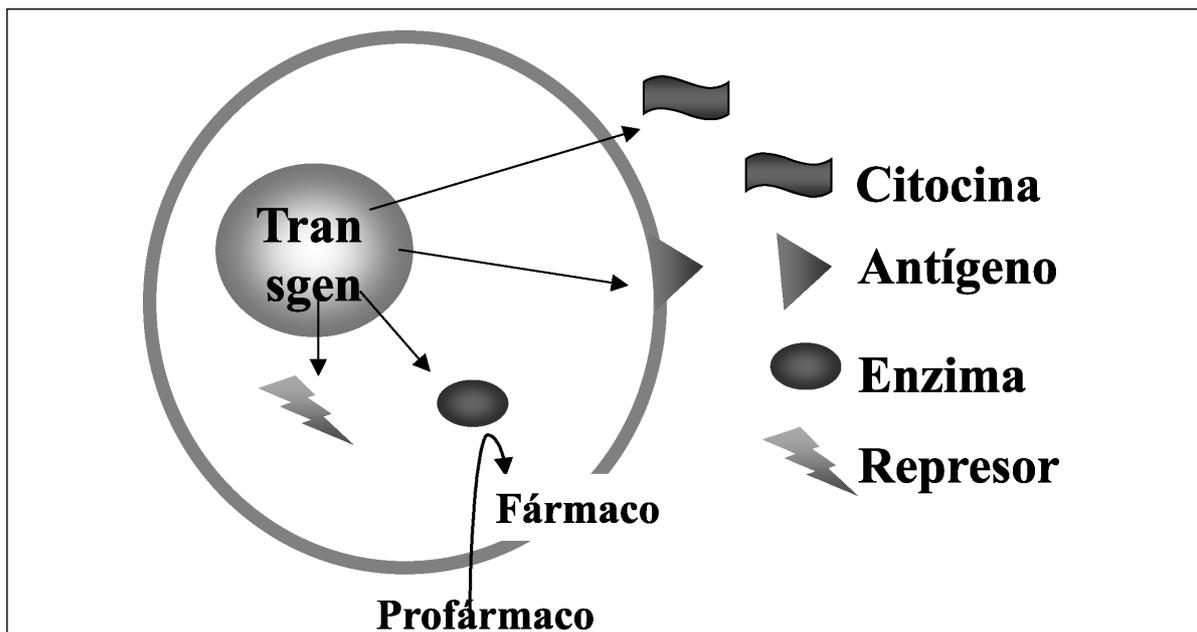
No. La mayoría de los protocolos de TG fueron diseñados para el tratamiento de los cánceres; de

hecho, el 70% de los 596 protocolos clínicos registrados en los Institutos Nacionales de Salud de los EUA hasta diciembre del 2001 se aplica en algún tipo de cáncer.<sup>4</sup> Por el contrario, sólo el 16% de los estudios se enfoca a tratar enfermedades hereditarias monogénicas y otro 10% a pacientes con SIDA. El resto se diluye en un número creciente de subespecialidades médicas.

### **Si hay tantas anormalidades genéticas documentadas para cada tipo de tumor, ¿cómo se espera corregir todas estas anomalías con la transfección de un solo gen?**

Esto es posible porque en ensayos de laboratorio, en animales y hasta en protocolos clínicos, se ha logrado modificar cuando menos alguna de las características del fenotipo maligno con la transfección de un solo gen; por ejemplo, la proliferación ilimitada, la capacidad metastásica, la resistencia a la quimioterapia o la radioterapia, etc. (Fig. 2). Algunas estrategias incluyen<sup>5</sup>:

1. Arresto del ciclo celular (p.ej., RB), inducción de apoptosis (p.ej., Bax, p53, TNF, etc.) inhibición del poder de metástasis (p.ej., nm23).
2. Radiosensibilización o quimiosensibilización (p.ej., p53) .
3. Inmunización antitumoral. Por ejemplo, se pueden expresar antígenos tumorales en la superficie de las células tumorales (como E6 del VPH) o citocinas que puedan difundirse al exterior de la célula tumoral (como interleucinas, interferón, etc.), con el fin de inducir o potenciar la respuesta inmunitaria antitumoral.
4. La terapéutica génica suicida. En esta modalidad se transfiere a los tumores un gen que es capaz de codificar una proteína con función enzimática. El objetivo de producir esa enzima es que pueda convertir selectivamente —dentro de las células tumorales— un profármaco no tóxico en un fármaco sumamente letal para esas células, de manera que



**Figura 2. Algunas estrategias de terapéutica génica para el tratamiento de los cánceres.** Para facilitar la esquematización, se ilustra un solo gen en el núcleo de la célula (el transgen). Pero recuerde que se debe transferir un gen específico para cada tipo de molécula cuya expresión se desee. En el caso del fármaco tóxico que se produce *in situ*, éste puede difundirse a células vecinas (efecto *bystander*). También hay estrategias terapéutica génica en células benignas —como las que se realizan en células madre hematopoyéticas— que no se muestran en el esquema. Ver detalles en el texto.

al inyectar ese profármaco en la vena del paciente, se lograría inducir la muerte de las células tumorales modificadas genéticamente, sin producir la toxicidad sistémica de la quimioterapia convencional. Además, las células circundantes podrían morir al entrar en contacto con el producto tóxico cuando se difunda al exterior de la célula dañada. A este fenómeno se le ha llamado efecto *bystander*. Hay varios sistemas para producirlo, los más comunes son el gen de la desaminasa de adenosina<sup>7</sup> (convierte 5 fluorocitosina en 5 fluorouracilo) y el gen de la timidina cinasa (que transforma el ganciclovir en ganciclovir fosforilado).

5. Protección de células hematopoyéticas troncales para evitar lesión por quimioterapia o radioterapia (p.ej., MDR)

### ¿Cómo se introducen los genes a los organismos?

Se cuenta con múltiples estrategias para transfe-

rir un gen a una célula y casi siempre se utiliza un “caballo de Troya” o *vector* para este fin (cuadro 1).<sup>8</sup> Los vectores que más se han usado en investigaciones clínicas para transferir genes pertenecen a uno de dos tipos: los lípidos catiónicos y los virus. Los del primer tipo, denominados no virales, forman un complejo —lípidos-DNA— que se aplica directamente al tejido o tumor al que se desee transferir y se espera que las células los introduzcan hasta su núcleo. Desafortunadamente, esta forma de transferencia mediante complejos de lípidos-genes es muy poco eficaz *in vitro* y peor aun *in vivo*. Por tal motivo y con el fin de mejorar la eficacia de la transferencia, se ha intentado el empleo de vectores virales; dichos virus son manipulados genéticamente para que contengan en su interior el gen que se quiere introducir a determinadas células. Asimismo, la mayoría de estos virus han sido modificados cuidadosamente para evitar que se propaguen en el organismo después de inyectarlos al paciente, aunque en algunos protocolos clínicos ya se ha experimentado

**Cuadro 1. Vectores genéticos**

<b>Virales</b>	<b>No Virales</b>
Adenovirus	Lípidos Catiónicos
Retrovirus	Fosfato de Calcio
Virus Adenoasociado	Microinyección
Herpes Simplex	Biobalística

también con adenovirus replicativos. De esta forma, los virus pueden infectar a las células blanco y depositar el gen en su núcleo, sin provocar una infección sistémica. Entre los grupos de virus que se han utilizado con este objetivo se cuentan los siguientes: 1. retrovirus; 2. adenovirus; 3. virus adenoasociados, y 4. herpesvirus. Actualmente, los de mayor uso en protocolos clínicos son los adenovirus. Si bien es cierto que la modificación genética de los vectores virales les ha proporcionado un margen de seguridad muy amplio, también es verdad que algunos de ellos pueden ocasionar reacciones inflamatorias graves y viremia de grado variable. No se ha demostrado que los vectores virales —los retrovirales— produzcan por sí solos nuevas alteraciones genéticas y cánceres en humanos, pero tampoco se ha podido documentar que este efecto adverso no se producirá a largo plazo (recuérdese el uso de alquilantes en linfomas).

Es necesario recalcar que, a pesar del uso de nuevos vectores, todavía queda por mejorar el porcentaje de células que son modificadas genéticamente *in vivo*. Es posible que en los próximos años se realicen pruebas con adenovirus recombinantes —u otros vectores genéticos— en los pacientes, como se hace actualmente con quimoterapias y moléculas recombinantes.

### **¿A qué parte del cuerpo se puede administrar un vector genético?**

La transferencia de genes puede realizarse *ex vivo*; para ello se extrae el tejido a fin de modificarlo en el laboratorio y transplantarlo nuevamente al sujeto; también es posible efectuarla *in vivo*, mediante inyección en prácticamente cualquier parte del

cuerpo donde se pueda colocar una aguja o irrigar un tejido. Además, se ha intentado la administración a las vías respiratorias por *spray* o por medio de una pistola especial que dispara los genes acoplados a pequeñas balas de oro para introducirlos en cualquier tejido al que se dirija disparo (p.ej., durante la cirugía).

### **¿Cuántos protocolos clínicos terapéuticos con genes existen en el mundo? ¿Hay resultados clínicos?**

Hasta diciembre del 2001 había 596 protocolos clínicos registrados en los EUA (Office of Biotechnology Activities, NIH). En oncología se han concluido algunos estudios clínicos de fases I y II para tumores como los de pulmón, mama, próstata, cerebro (gliomas malignos), ovario, pleura y piel (melanoma). La principal finalidad de dichos estudios ha sido la de documentar la toxicidad y determinar las mejores dosis y rutas de administración del vector genético que se esté probando (viral o no viral). Por tal razón, en este momento no es posible documentar si tal o cual estrategia ha tenido un impacto clínico definitivo en el cáncer evaluado. No obstante, con algunas estrategias se ha logrado suprimir la progresión clínica de los tumores sin producir una elevada toxicidad en los pacientes (cuadro 2). Como es lógico suponer, la TG será una estrategia coadyuvante al tratamiento convencional y quedan por definirse las indicaciones precisas de todo procedimiento para cada tumor.

### **¿Cuáles son los requisitos para que una institución desarrolle un protocolo clínico de terapéutica génica? ¿Qué debe preguntar un paciente a quien se proponga una TG?**

En septiembre de 1999, un joven de nombre Jesse Gelsinger murió después de que se le administró una dosis alta de adenovirus. La causa fue un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, pero lo más grave de todo fue que el problema se debió

**Cuadro 2. Algunos protocolos clínicos en oncología**

Cáncer	Fase	Vector	Ptes.	RC (%)	RP (%)	EE (%)	Ref.
Pulmón CNP	I	Ad-p53 < 6 iny	28	-	8	64	12
Cabeza y Cuello	II	rAd	30	-	14	41	13
Cabeza y Cuello	I	rAd 5FU-CPPD	30	27	36	-	14
Próstata	I	Ad-TK	18	-	16	-	15
Glioma	I	Ad-TK	9	-	-	23	16
Ovario	I	Ad-TK	13	-	-	38	17
Ovario	I	Ad-TK Topotecan	10	-	33	-	18

Clave: CNP, células no pequeñas; RP, respuesta parcial; EE, enfermedad estable; Ad, adenovirus carentes de replicación; Ad-p53, adenovirus que transfiere el gen p53 silvestre; Ad TK, adenovirus con el gen de timidina cinasa; rAd, adenovirus replicativo.

a negligencia médica y científica.<sup>9</sup> Entonces salieron a luz problemas como la falta de control de calidad en la producción de estos agentes biológicos y la carencia de buenas prácticas clínicas, entre otros. A partir de este caso, los gobiernos de todos los países desarrollados establecieron normas más estrictas para la fabricación y experimentación en humanos con productos biológicos de esta naturaleza. Los principales requisitos implantados son:

1. Completar satisfactoriamente la fase de investigación preclínica del producto (IND, del inglés *Investigational New Drug*). Antes de poner en práctica cualquier protocolo clínico, se deberá tener una sólida base de experimentos realizados con el vector genético en células de cultivo y en animales de laboratorio. Con esta información es posible inferir la farmacocinética, la toxicidad y los efectos terapéuticos de cada agente, antes de intentar su uso en humanos. Simultáneamente a estos estudios, es importante establecer normas de calidad y estandarizar las técnicas de producción del vector genético de grado clínico.
2. Buenas prácticas de manufactura (GMP, del inglés

*Good Manufacturing Practices*).<sup>10</sup> Es necesario que el producto sea fabricado en instalaciones que mantengan buenas prácticas de fabricación y tengan un estricto control de calidad y aseguramiento de calidad (para darse una idea de lo complejo que esto resulta, revise el sitio [www.wilbio.com](http://www.wilbio.com)). En otras palabras, los laboratorios de la mayoría de nuestros hospitales e institutos a nivel nacional no satisfacen estas condiciones y no debería permitirse el uso en personas de productos ahí fabricados. Se menciona lo anterior porque hay antecedentes de este tipo de prácticas en el país. Si todo fuera tan fácil, bien pudiéramos haber tratado algunos casos de gliomas malignos con los adenovirus recombinantes producidos en nuestra unidad de manera experimental desde hace tres años. Sin embargo, eso sería una práctica fuera de toda ética y la comunidad científica internacional la habría condenado severamente. Por último, no siempre se debe aceptar la experimentación en pacientes con productos extranjeros a los que se considere poco seguros.<sup>11</sup>

3. Personal e instalaciones. Este tipo de trabajo requiere de la infraestructura humana y material que únicamente un centro oncológico certificado a nivel nacional puede ofrecer. Todos los protocolos deberán ser supervisados por un médico especialista que tenga experiencia en el tratamiento del tumor en cuestión, además de poseer una formación en condiciones de evaluar —con amplio criterio— si la terapéutica conlleva más beneficio que riesgo. Los especialistas en biología molecular que produzcan el virus —y que además evalúen la permanencia y la actividad de genes y virus en seres humanos— deben contar con capacitación de alto nivel en el área. Los laboratorios también deben estar completamente equipados.
4. Buenas prácticas clínicas. Durante el estudio deberán reportarse oportunamente las reacciones secundarias en todos los casos y excluir a cualquier paciente que así lo amerite.
5. Aspectos éticos y legales. Es preciso que los di-

rigentes de las instituciones, junto con los médicos e investigadores que participen en este tipo de protocolos, se comprometan a cumplir las normas éticas y científicas más estrictas para la producción y la experimentación en humanos con este tipo de agentes biológicos. Recuerde que antes de intentar la ejecución de una hazaña terapéutica, es fundamental salvaguardar la seguridad del paciente. Por ello, el protocolo deberá estar autorizado por cuando menos dos comités de la institución: el científico y el de ética. Lo ideal es que todo protocolo sea avalado por comités extramuros, especializados en el área, para obtener un fallo más veraz o dar las recomendaciones pertinentes. Desafortunadamente, aún no se cuenta con un comité nacional descentralizado que evalúe esta clase de proyectos. Tampoco se han hecho reformas a la Ley General de Salud de México a fin de regular la producción y el uso de agentes biológicos de esta naturaleza (NOM-059 y NOM -176). Hace poco, un grupo de investigadores de la UNAM sometió una iniciativa de ley para reformar la Ley General de Salud en Materia de Genoma Humano, pero dicha propuesta todavía no incluye todos los cambios necesarios para regular la experimentación con bioterapias de toda índole.

6. Carta de consentimiento informado. Los pacientes deberán recibir información completa —verbal y escrita— de lo que se piensa hacer en el estudio. Se les debe informar sobre la naturaleza del producto, su proceso de fabricación, las aplicaciones que se le han dado y los efectos terapéuticos y de toxicidad que puede ocasionar; es de suma importancia no crear falsas expectativas en los pacientes. Por una parte, es posible que el efecto de esta terapéutica sea mínimo —o incluso tóxico— y esto debe quedar estipulado en la carta. Por otro lado se debe hacer énfasis en que los primeros datos que se obtengan de ese estudio podrían ser la base de modificaciones posteriores en el producto o en el protocolo, que finalmente permitirán lograr el efecto terapéutico. En todos los casos, el paciente debe participar de manera voluntaria y,

por lo tanto, tiene todo el derecho de solicitar su exclusión del estudio en cualquier momento, sin merma de sus derechos dentro de la institución, y la carta que debe leer y firmar el paciente habrá de estar redactada con un lenguaje sencillo y veraz; se requiere evitar el empleo de términos que sean de difícil comprensión.

7. Factor económico. Se ha estimado que el costo promedio del tratamiento de cada paciente al que se aplica un protocolo de estas características es de varios miles de dólares. Al considerar que cada estudio clínico de fase I incluye alrededor de quince pacientes, se puede imaginar lo costoso que puede resultar un protocolo así. Por ello, se deberá informar al sujeto si el grupo de investigadores cuenta con el financiamiento necesario para cubrir el costo de todos los estudios de laboratorio y gabinete, y del tratamiento que se le aplicará durante el estudio, o si será necesario que él pague algunos gastos.

### **Comentarios finales**

Actualmente no existe un centro oncológico nacional que tenga la experiencia suficiente para aplicar protocolos clínicos de TG. Ya hay varias iniciativas para realizarlos y se espera que cumplan los requisitos antes señalados a fin de evitar abusos contra los pacientes y cualquier violación ética. La alternativa es solicitar que el paciente sea aceptado en algunos de los protocolos vigentes en la Oficina de Actividades Biotecnológicas de los EUA ([www4.od.nih.gov/oba/](http://www4.od.nih.gov/oba/)); también es imperativo establecer un comité nacional extramuros que se especialice en evaluar protocolos de bioterapia y que estén capacitados para este fin. Afortunadamente ya existen especialistas que pueden cumplir esta función y también hay una propuesta de norma oficial para organismos modificados genéticamente. Por último, es necesario que la Secretaría de Salud —con el asesoramiento de los Consejos de Certificación de Especialidades y Subespecialidades Médicas— vigile y controle la producción y experimentación de vectores

genéticos y otros agentes biológicos en pacientes mexicanos (p.ej., anticuerpos, virus, péptidos u otros). De lo que se tiene completa seguridad es que los oncólogos son los especialistas que están en la mejor posición para dar la pauta, a nivel nacional, de la seriedad con la que se debe realizar la investigación biomédica de estos tiempos.

#### Bibliografía

- Gutiérrez AA, Lemoine NR, Sikora K: «Gene Therapy for Cancer». *The Lancet* 1992, **339**:715-721.
- The Human Genome. *Nature* 2001, 409: 813-958
- The Human Genome . Special Issue. *Science* 2001, 291:1153-1207
- Office of Biotechnology Activities. National Institutes of Health. [www4.od.nih.gov/oba/](http://www4.od.nih.gov/oba/)
- Lattime EC & Stanton LG (Eds). Gene Therapy of Cancer. Translational approaches from preclinical studies to clinical trials. 2<sup>nd</sup> Ed. Academic Press, NY. 2002.
- Martínez F, Chávez A, González D & Gutiérrez AA: Chapter 66 "Regulation of Cell Division in Higher Eukaryotes" . In Sperelakis N (Ed): The Cell Physiology Sourcebook. 3rd. edition. Academic Press, New York, NY, USA. 2001. pp 1135- 1159
- Harris JD, Gutiérrez AA, Hurst HC, Sikora K & Lemoine NR. Gene therapy for cancer using tumour-specific prodrug activation. *Gene Therapy*, 1994, 1:170-175.
- Smyth Templeton N & Lasic DD (Eds). Gene Therapy. Therapeutic mechanisms and strategies. Marcel Dekker Inc. New York, NY. 2000.
- Somia N, Verma IM. Gene therapy: trials and tribulations. *Nat Rev Genet* 2000 Nov;1(2):91-9
- Gutiérrez AA, Martínez F, González D, Chávez A. Producción de agentes biológicos para las terapias génicas y celulares en humanos. Diagnóstico molecular en medicina. Editorial Manual Moderno. México DF. En prensa.
- Zion D, Gillam L & Loff B. The declaration of Helsinki, CIOMS and the ethics of research on vulnerable populations. *Nature Medicine* 2000, **6**: 615-617.
- Swisher SG, Roth JA, Nemunaitis J, Lawrence DD, Kemp L . et al. Adenovirus mediated p53 gene transfer in advanced non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999, 91:763-771.
- Nemunaitis J, Khuri F, Ganly I et al. Phase II trial of intratumoral administration of ONYX 15, a replication selective adenovirus, in patients with refractory head and neck cancer. *J. Clin. Oncol.* 2001, 19: 289-98.
- Khuri FR, A controlled trial of intratumoral ONYX-015, a selectively-replicating adenovirus, in combination with cisplatin and 5-fluorouracil in patients with recurrent head and neck cancer. *Nature Med* 2000, **6** : 879-885
- Herman JR, Adler HL, Aguilar Cordova E et al. In situ gene therapy for 10:1239-1249.
- Trask TW, Trask RP, Aguilar-Cordoba E, Shine HD, Wyde PR et al. Phase I study of adenoviral delivery of the HSV-tk gene and gancyclovir administration in patients with current malignant brain tumors. *Mol Ther* 2000, 1:195-203.
- Alvarez RD, Gomez-Navarro J, Wang M, Barnes MN, Strong TV, Arani RB, Arafat W, Hughes JV, Siegal GP, Curiel DT. Adenoviral-mediated suicide gene therapy for ovarian cancer. *Mol Ther* 2000, **2**:524-530.
- Hasenburger A, Tong XW, Fischer DC, Rojas-Martinez A, Nyberg-Hoffman C, Kaplan AL, Kaufman RH, Ramzy I, Aguilar-Cordova E, Kieback DG. Adenovirus-mediated thymidine kinase gene therapy in combination with topotecan for patients with recurrent ovarian cancer: 5-year follow-up. *Gynecol Oncol* 2001, **83**:549-554

# Concepto y utilidad del ganglio centinela en cáncer de mama

Dr. José Francisco Gallegos Hernández\*

## RESUMEN

Tradicionalmente, la linfadenectomía axilar ha formado parte del tratamiento del cáncer de mama con objetivo pronóstico y terapéutico; sin embargo, recientemente se ha cuestionado su utilidad porque no en todas las pacientes aumenta el control regional y ya no se considera imprescindible conocer el estado histológico ganglionar para decidir el tratamiento sistémico. El mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela es una alternativa de estadificación, sin necesidad de efectuar la linfadenectomía axilar. Más del 50% de las pacientes con cáncer de mama en etapas iniciales, sin ganglios axilares palpables, serán sometidas innecesariamente a disección axilar, ya que no se encontrarán metástasis en la pieza de linfadenectomía. Se cuenta con suficientes pruebas para corroborar que el ganglio centinela (el primero en recibir la linfa de la mama) es un marcador del estado de los demás ganglios axilares y permite aplicar un método de estadificación seguro, sin la morbilidad asociada a la disección. La mejor manera de identificarlo es por medio del empleo combinado de colorante y radiocoloide; sin embargo, todavía hay puntos de controversia al respecto, como la vía de inyección, la utilidad de la linfogammagrafía preoperatoria, la indicación del procedimiento en carcinoma intraductal y el impacto de utilizar el ganglio centinela en la supervivencia de las pacientes. El objetivo de este artículo es describir el concepto y la utilidad del ganglio centinela en cáncer de mama, así como la técnica empleada para su

identificación y discutir las controversias del procedimiento.

## INTRODUCCIÓN

No obstante que el cáncer de mama tiene una gran variedad de factores pronósticos, el estado histopatológico de los ganglios axilares continúa siendo lo mejor para predecir la supervivencia en etapas iniciales y la necesidad de practicar linfadenectomía axilar (LIA), el procedimiento tradicional para establecer la presencia de metástasis ganglionares;<sup>1</sup> sin embargo, en pacientes con la enfermedad en etapas I y II, sin ganglios axilares palpables, la posibilidad de metástasis ganglionares ocultas oscila entre 10% y 40%, lo cual implica que aproximadamente 60% de las piezas de linfadenectomía axilar no tendrán metástasis.<sup>2, 3</sup>

La morbilidad por LIA varía de 10 a 50% y se debe principalmente a linfedema braquial, disminución del arco de movilidad de la extremidad superior y parestesia en la cara interna del brazo. Se estima que 40% de las pacientes sometidas a LIA sufrirá linfedema agudo del brazo y 10% padecerá linfedema crónico. Actualmente se sabe que la disección axilar de los niveles I y II es suficiente, pero las tasas de linfedema braquial crónico difícilmente son menores a 5%.<sup>3, 4</sup> En síntesis, la LIA rutinaria en etapas iniciales de cáncer de mama sin ganglios axilares palpables genera morbilidad hasta en 40% de los casos y es probablemente un procedimiento innecesario en alrededor del 60% de las pacientes.

El mapeo linfático con identificación y biopsia del ganglio centinela es una técnica que permite la estadificación del trastorno y seleccionar los casos en que conviene la LIA.<sup>5</sup> Desarrollada por el Dr. Morton<sup>6</sup> en felinos, la aplicación clínica inicial de esta técnica fue en pacientes con melanoma cutáneo. Mediante el mapeo linfático es posible identificar el primer ganglio que recibe la linfa de la zona problema; al cual Morton llamó **ganglio centinela (GC)** y cuyo estado histopatológico cons-

\*Hospital de Oncología CMN SXXI IMSS.

### Correspondencia:

Dr. José Francisco Gallegos Hernández  
Hospital de Oncología, CM SXXI, IMSS.  
Av. Cuahutémoc 330, Col. Doctores.  
06725, México, D.F.  
Tel-FAX 55 63 94 94  
gal61@prodigy.net.mx

tituye un pronóstico del estado de los demás ganglios en la zona linfoportadora.

El concepto de GC se basa en la teoría de Halsted sobre la diseminación secuencial del cáncer de mama y tiene dos principios básicos: primero, la existencia de un drenaje linfático ordenado y predecible; segundo, la existencia de células tumorales que funcionan como filtro en un primer relevo ganglionar.<sup>7</sup> La detección de GC negativo a metástasis permite estadificar con seguridad el trastorno de la paciente, sin necesidad de efectuar **LIA**; por otro lado, el descubrimiento de metástasis en el GC sirve para identificar a las pacientes que se beneficiarán con la disección ganglionar axilar.

### **DEFINICIÓN E IDENTIFICACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA**

Actualmente se acepta la definición de Morton; se considera que el ganglio centinela es el que se encuentra en la vía directa de drenaje del tumor y es el primero en recibir su linfa (Fig. 1). ¿Cómo identificar el ganglio centinela? Esto se logra con la inyección en la mama de un colorante para linfografía (azul patente), un radioisótopo ( $Tc^{99}$ ) o una combinación de ambos; la gran mayoría de los autores sugiere esta tercera posibilidad, ya que permite la identificación del GC con mayor frecuencia, produce menor número de falsos negativos y también permite identificar sitios de drenaje linfático extraaxilar;<sup>7</sup> el sitio en el que se debe inyectar el colorante o el coloide es aún tema de controversia.

### **SITIO DE INYECCIÓN**

La inyección puede ser intratumoral, peritumoral,

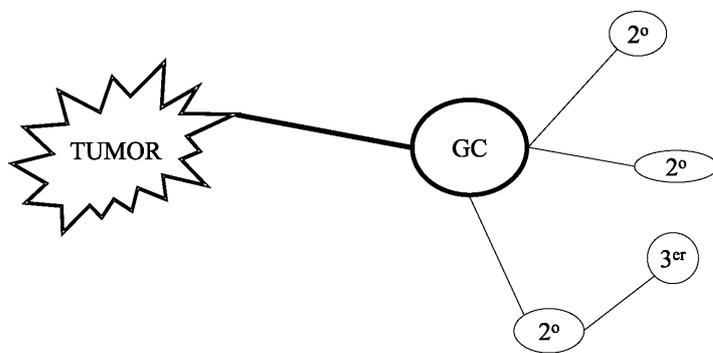
intradérmica o subdérmica, suprayacente al tumor o subareolar.<sup>8</sup> Quienes proponen la inyección intratumoral o peritumoral se basan en el hecho de que permite identificar con mayor precisión los sitios reales de drenaje extraaxilar; sin embargo, tiene las siguientes desventajas: no sirve para identificar los conductos aferentes hasta en el 40% de los casos, el porcentaje de GC localizados es menor y disminuye aún más en pacientes con antecedente de biopsia del sitio a inyectar, debido a fibrosis secundaria y falta de difusión del colorante.<sup>9,10</sup>

Quienes prefieren la vía intradérmica y subareolar se basan en el concepto de que tanto el parénquima mamario como la piel de la glándula tienen su origen embriológico en el ectodermo y que el drenaje linfático mamario de ambos estratos confluye en el plexo subdérmico-subareolar de Sappey y drena a un mismo GC en la axila;<sup>10,11</sup> esto se demuestra porque el GC se vuelve azul y radiactivo cuando se inyecta el coloide dentro del tumor y el colorante por vía subdérmica.<sup>12,13</sup>

En estudios de microlinfáticos de la piel se ha mostrado que hay una vasta red linfática que tiene su origen en los prelinfáticos capilares de la capa papilar, los cuales se interconectan con capilares dérmicos que drenan en una extensa red de colectores subdérmicos; el flujo estimado de esta red es de 2.8 cm/min, lo que permite explicar en parte por qué resulta más fácil identificar el GC cuando la inyección es subdérmica, en lugar de intratumoral.<sup>10,14</sup> Cuando sólo se administra colorante por vía subdérmica en la región periareolar, la tasa de éxito reportada es de 93.5%.<sup>15</sup>

### **LINFOGAMMAGRAFÍA PREOPERATORIA**

Esta intervención permite identificar el o los sitios



**Figura 1.** El ganglio centinela(GC) es el primero en recibir la linfa del tumor; su estado histológico es factor pronóstico del estado de los segundos y terceros relevos ganglionares (2o y 3er)

de drenaje y el número de ganglios centinelas a localizar durante la cirugía; se estima que alrededor de 30% de los GC serán radiactivos y no captarán el colorante, de manera que la identificación preoperatoria de éstos ganglios sirve para calcular cuántos ganglios hay que encontrar y en qué sitio.<sup>16</sup>

El día previo a la cirugía se infiltra 4mCi de nanocoloide marcado con Tc<sup>99</sup> en el sitio del tumor y se toma gammagrafía dinámica y estática, con impresión de imágenes a 30 minutos, 2 horas y 4 horas después de la inyección; sobre la piel se marcan con tinta los sitios de drenaje, los cuales serán localizados al día siguiente en el quirófano<sup>17</sup>.

### **INYECCIÓN DEL COLORANTE**

El día de la intervención, 10 minutos antes de la incisión, se infiltran 3cc de colorante azul patente V por vía subdérmica en la región periareolar, lo cual permite acceder al plexo linfático de Sappey; luego se incide la axila para identificar el conducto aferente, que se disecciona hasta llegar al ganglio teñido de azul.

### **GAMMAGRAFÍA TRANSOPERATORIA**

Se deben efectuar al menos tres conteos en 10 segundos con la sonda gamma Neoprobe 2000<sup>TM</sup>; el primero se realiza antes de la incisión, en el sitio previamente marcado, lo cual sirve para corroborar la localización; el segundo se practica luego de identificar el ganglio teñido de azul y permite verificar si, además de azul, es radiactivo; el tercero se hace luego de extirpar el ganglio, fuera del campo operatorio (*ex vivo*) y sirve para verificar que se trate del ganglio centinela; por último hay que medir la radiactividad en la herida, para tener la certeza de que no se dejaron ganglios radiactivos.

### **FASE DE VALIDACIÓN**

Aún no se considera a la técnica de mapeo como el estándar de tratamiento; por tanto, antes de tomar como base los resultados del estudio de GC para decidir si se efectúa la LIA o no, es necesario mantener una fase de validación en la cual las pacientes sean sometidas a LIA, sin importar cuál sea el resultado del estudio de GC; se recomienda que esta fase continúe hasta obtener una tasa de falsos negativos de 4% o menos.

### **DISCUSIÓN**

Cabañas fue el primero que utilizó el término GC;

este autor publicó la presencia permanente, en un mismo sitio, de un primer relevo ganglionar inguinal en pacientes con cáncer de pene;<sup>12</sup> sin embargo, pocos autores pudieron reproducir su estudio y el concepto fue abandonado, hasta que Morton lo retomó en 1991.<sup>6</sup> En sus estudios iniciales con gatos, Morton encontró que la linfodérmica de determinada región drena en un primer relevo específico, pero no necesariamente en el mismo sitio, como Cabañas había dicho años antes; sin embargo, sí lo hace por la ruta directa del drenaje linfático; aplicó este concepto en casos de melanoma cutáneo, en los cuales tenía la disyuntiva de efectuar o no linfadenectomía profiláctica y encontró que al saber si hay o no metástasis en el GC se podía estadificar adecuadamente el trastorno y saber quiénes se beneficiarían con el procedimiento. Se han elaborado diversas definiciones de GC; la primera corresponde al propio Morton, quien afirma que es el primer ganglio linfático en la ruta de drenaje que recibe la linfa de la zona problema; sin embargo, también se le ha definido como el ganglio más cercano al tumor; esto no es del todo válido, ya que ganglios más alejados del tumor pueden recibir la linfa antes que los más cercanos, si entre éstos y el tumor no hay drenaje directo. Otros han definido al GC como el primer ganglio que se hace visible en la linfogammagrafía preoperatoria; no obstante, este concepto sólo es parcialmente cierto, ya que en ocasiones existe más de un GC con conductos linfáticos aferentes distintos y, alguno de ellos puede difundir el colorante o el coloide en forma más rápida, sin que ello implique que los que captan después no sean centinelas; si tomásemos este concepto como cierto, la estadificación sería deficiente en el caso de algunas pacientes. Por esta razón, el concepto más aceptado es el de Morton y se considera GC a todo aquel que se halle en la vía directa de drenaje linfático del tumor y capte el colorante o presente cuentas de radioactividad elevadas en el gammagrama efectuado durante la operación.<sup>14</sup>

A pesar de los continuos esfuerzos para definir cuál factor pronóstico en cáncer de mama es el mejor y el menos invasivo, la disección axilar continúa siendo la mejor forma de estadificación de enfermedad localizada;<sup>15</sup> sin embargo, no se puede considerar que sea la única manera de hacerlo, ya que de 25 a 35% de las pacientes sin ganglios axilares metastásicos muere por enfermedad

sistémica en los 10 primeros años posteriores al diagnóstico. Por lo tanto, la decisión de aplicar terapéutica adyuvante sistémica no depende exclusivamente de la presencia de ganglios metastásicos. Hay otros factores (como el propio tamaño tumoral, el grado histológico y nuclear, el estado de receptores y la invasión linfática y vascular) que permiten identificar pacientes con alto riesgo de metástasis sistémicas, aún sin ganglios axilares metastásicos. En la revisión de la EBCTCG,<sup>18</sup> que abarcó 69 estudios y 36 000 pacientes, se encontró 7% de mejoría en la supervivencia de pacientes sin ganglios metastásicos que recibieron quimioterapia sistémica, de manera que la LIA ya no es necesaria para decidir el tratamiento sistémico y el mapeo linfático se presenta como una adecuada alternativa de estadificación, con menor morbilidad.<sup>19</sup> Ya se ha realizado la evaluación de alrededor de 1 500 pacientes en las que no se practicó la LIA, pero tenían GC negativo,<sup>20,21</sup> con recurrencia axilar de 0 a 4%; sin embargo, el periodo de vigilancia es aún corto y no permite obtener conclusiones definitivas. El alto índice de éxito en la identificación del ganglio centinela, la baja tasa de falsos negativos y recurrencias regionales en pacientes bajo observación por periodos largos permitirán concluir si el procedimiento se puede convertir en el tratamiento estándar para pacientes con cáncer de mama sin ganglios axilares palpables.

#### Bibliografía

1. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol.* 1997;15:345-2350.
2. Bass SS, Cox CE, Ku NN, Berman C, Reintgen D. The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer.1999;189:183-194.
3. Siegel BM, Mayzel KA, Love SM. Level I and II axillary dissection in the treatment of early-stage breast cancer. An analysis of 259 consecutive patients. *Arch Surg* 1990;125:1144-7.
4. Kissin MW, Quercy Della Rovere G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986;73:580-4.
5. Kapteijn BAE, Nieweg OE, Peterse JL y cols. Identification and biopsy
6. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA y cols. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-99.
7. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés-Olmos RA, Rutgers EJth, Kroon BBR. History of sentinel node and validation of the technique. *Br Can Res* 2001;3:109-12.
8. Keshtgar MRS, Waddington WA, Lakhani SR, Ell PJ Injection techniques. In: *The sentinel node in surgical oncology.* Keshtgar MRS. Editor. Springer.Berlin.2000.pp193.
9. Rutgers EJTh, Jansen L, Nieweg OE, de Vries J, Cshrafford Koops, Kroon BBR. Technique of sentinel node biopsy in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:316-9
10. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Kroon BBR. Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. *J Am Coll Surg* 2001;192:399-409
11. Kern KA. Sentinel lymph node mapping in breast cancer using subareolar injection of blue dye. *J Am Coll Surg.*1999;189:539-545.
12. Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66.
13. Borgstein PJ, Meijer S, Pipjers R. Intraderma blue dye to identify sentinel lymph node in breast cancer. *Lancet* 1999; 349:1668-69.
14. Kam PCA, Thompson JF y Uren RF. Microanatomy and physiology of the lymphatic system. In: Nieweg OE, Essner R, Reintgen DS y Thompson JF editores. *Lymphatic mapping and probe applications in oncology.* Marcel Dekker Inc. New York.2000.pp378.
15. Gallegos JF, Chávez MA, Melhado OA y cols. Periareolar blue dye injection for lymphatic mapping in breast cancer. *Abstract. Ann Surg Oncol* 2002;9(1) S62, Suppl.
16. Nieweg OE, Jansen L, Valdés Olmos RA, Rutgens EJTh, peterse L, Hoefnagel KA, Kroon BBR. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1999; 26(Suppl):S11-S16.
17. Gallegos JF, Melhado OA, Chávez MA y cols. Linfadenectomía radioguiada del ganglio centinela en cáncer de mama. *Cirug* 2002;70(5).
18. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1998;352:930-42.
19. Kroon BBR, Jansen L, Rutgers EJTh, Nieweg O. The future of lymphatic mapping and sentinel node biopsy. In: Nieweg OE, Essner R, Reintgen DS, Thompson JF. Editores. *Lymphatic mapping and probe applications in oncology.* Marcel Dekker Inc. New York.2000.pp378.
20. Dessureault s, Dupont E, Sohns A, Berman C, Ku NN, Cox, Reintgen DH Early results of breast cancer lymphatic mapping from the H.Lee Moffit Cancer Center: No axillary recurrences in breast cancer patients after a negative sentinel lymph node biopsy. Abstract No.1.23<sup>rd</sup> Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. San Antonio, Tex. 2000.
21. Veronesi U, Galimberti V, Zurrada S y cols. Sentinel node biopsy as an indicator for axillary dissection in early breast cancer. *Eur J Cancer* 2001;37:454-8. of the sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Sur Oncol* 1998,24:427-30.

# Adenocarcinoma y esófago de BARRET

## PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Daniel Orea Estudillo,\* José Guadalupe Muñoz Camacho,† Medina Martínez Abelardo,\*  
Francisco García Rodríguez§

### PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 71 años, campesino; fumador de 20 cigarros diarios desde los 12 años de edad; alcoholismo intenso desde los 16 años de edad y hábitos dietéticos y de higiene deficientes. Su padecimiento inició, 3 meses antes de su ingreso a la institución, con reflujo gástrico, pirosis, disfagia progresiva inicialmente a líquidos y después a sólidos; estado nauseoso sin llegar al vómito y pérdida de peso de aproximadamente 8 a 10kg. Por esta sintomatología acudió al médico, quien prescribió tratamiento no especificado y ordenó la realización de endoscopia en la que se detectó esófago de Barret de 15cm de longitud y tumor esofágico ulcerado de 5cm. A su ingreso, en la valoración nutricional el pliegue del bíceps fue de 7.3 mm, tríceps 6.6 mm y circunferencia media del brazo de 27 cm; con esto se concluyó diagnóstico de depleción moderada. La endoscopia confirmó el diagnóstico de esófago de Barret, adenocarcinoma en el tercio distal de esófago y gastritis antral crónica. La lesión maligna abarcaba todas las capas del esófago, pero no se identificaron adenomegalias. En estudios de extensión se halló radiografía de tórax normal, tomografía computarizada toracoabdominal con dilatación esofágica del tercio distal e hígado heterogéneo con tres imágenes densas de bordes irregulares en el borde del lóbulo derecho. En las pruebas de fun-

ción respiratoria reportaron se detectó obstrucción leve a moderada de vías aéreas periféricas, con capacidad vital forzada normal. Los exámenes de laboratorio no produjeron datos relevantes; más tarde, el paciente fue sometido a una laparoscopia diagnóstica, con toma de muestras para biopsia de las lesiones sospechosas, en las no se detectaron metástasis, por lo que se decidió continuar con el procedimiento y efectuar esofagectomía transhiatal, con ascenso gástrico. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma de esófago, con 12 de 12 ganglios negativos a metástasis. El paciente evolucionó de forma satisfactoria y egresó al décimo día.

### DISCUSIÓN

El cáncer de esófago constituye la tercera neoplasia más frecuente de los tumores del tracto digestivo y se le considera como una de las 10 neoplasias más comunes en el mundo. En México ocupa el vigésimo tercer lugar y la incidencia es variable en diferentes áreas geográficas.<sup>1</sup> El factor de riesgo más importante es la metaplasia del epitelio esofágico,<sup>2</sup> conocida como esófago de Barret.

Se detecta este trastorno hasta en un 20% de los pacientes a quienes se practica endoscopia por esofagitis. La relación entre el esófago de Barret y el adenocarcinoma no resulta del todo clara, pero es probable que de 59 a 86% del total de adenocarcinomas de esófago provengan de una mucosa de Barret. El mecanismo podría ser que el reflujo repetitivo dañe la mucosa espinocelular del esófago y que ésta sea reemplazada por epitelio glandular proveniente del estómago, o que las propias glándulas esofágicas submucosas proliferen y recubran la superficie esofágica dañada. Una vez que aparece el esófago de Barret, resulta bastante improbable que desaparezca y el tratamiento quirúrgico y médico tienen poco que hacer en el de-

\* Residente de II año Oncología Quirúrgica

† Residente de III año Oncología Quirúrgica

§ Jefe del Servicio de Oncología Hospital Juárez de México

### Correspondencia:

Dr. Daniel Orea Estudillo  
Residente de 2º año  
Oncología quirúrgica  
Hospital Juárez de México

sarrollo posterior de la enfermedad. Cuando se detecta esofagitis en un paciente con esófago de Barret, se debe corregirla y controlarla. Es recomendable realizar un examen anual a todos los pacientes con diagnóstico de esófago de Barret y se debe resear cualquier displasia que aparezca.<sup>3</sup> En un estudio de 241 pacientes con esófago de Barret, 65 (27%) desarrollaron adenocarcinomas. Todos ellos fueron sometidos a cirugía. Un 30% de estos pacientes fue operado de adenocarcinoma derivado de una mucosa de Barrett. En ocho (3.3%) de estas personas, el adenocarcinoma fue detectado durante una endoscopia de rutina y en otros cuatro pacientes se documentó la progresión de esófago de Barret a adenocarcinoma. La tasa de mortalidad preoperatoria fue de 3.3% y la de supervivencia a los 5 años fue de 23.7%. Aparecieron adenocarcinomas en seis de los pacientes a quienes se había practicado cirugía antirreflujo. Es evidente que este tipo de cirugía no protege contra el desarrollo de carcinomas en los pacientes previamente diagnosticados con esófago de Barrett, por lo que se debe mantenerlos bajo vigilancia de por vida.

Se realizó un estudio de 76 pacientes que sufrían esófago de Barret, con seguimiento de 10 años; 56 (74%) padecieron complicaciones como consecuencia de los reflujos y en 29 (38%) no se documentó la resolución del esófago de Barrett.<sup>3,4,5</sup> Este trastorno se detecta en la periferia del adenocarcinoma esofágico, lo cual parece indicativo de que el tumor procede de la mucosa de Barrett. Sin embargo, no en todos los pacientes se observa adenocarcinoma esofágico en la mucosa. La aparente ausencia de mucosa de Barrett en el examen histológico puede estar relacionada con el excesivo crecimiento del adenocarcinoma en todas aquellas zonas que previamente ocupaba la mucosa de Barret; por otro lado, la neoplasia también puede aparecer en un área que no estuviese ocupada por dicha mucosa. En un estudio de 50 pacientes con esófago de Barret y vigilancia durante 6 años,<sup>4</sup> 12 de ellos (24%) presentaban un adenocarcinoma superficial que se originaba en el esófago de Barret. En 6 de estos 12 pacientes se detectaron displasias de un alto grado de malignidad, pero luego se estableció el diagnóstico definitivo de adenocarcinoma.

Por ser una lesión premaligna identificada, el esófago de Barret ha sido objeto de investigación para identificar las transformaciones histológicas y moleculares que predisponen a desarrollar cáncer.<sup>6,7</sup> Por medio de estudios histológicos y citometría de flujo se han detectado anomalías en la mucosa de Barret. En un estudio de 86 muestras de 25 pacientes con mucosa de Barret, 73 (85%) no presentaban displasia, 7 pacientes tenían displasia leve y en 6 era severa. En ocho de las enfermas que no sufrían displasia se detectó aneuploidía, al igual que en 11 pacientes con displasia. No siempre aparecían juntas la displasia histológica y la aneuploidía, por lo que cabe la posibilidad de que reflejen dos subgrupos diferentes de pacientes con riesgo.<sup>8</sup>

Por medio de técnicas moleculares no se ha demostrado la sobreexpresión o amplificación del oncogén RAS, p53, ó c-Myc. Otros investigadores confirman que no se han encontrado mutaciones de los genes RAS ni p53 en muestras de tumores esofágicos. Distintos estudios sugieren que la mutación de p53 puede formar parte de las modificaciones necesarias para que el epitelio de Barret progrese a carcinoma invasivo<sup>9</sup>

El tratamiento médico del esófago de Barret incluye la utilización de bloqueadores H2, los cuales producen resultados inferiores a los efectos alcanzados con los inhibidores de la bomba de protones.

## **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL ESÓFAGO DE BARRETT**

La resección es el mejor tratamiento para pacientes con adenocarcinoma de esófago o de la unión cardioesofágica. Con frecuencia se produce la diseminación longitudinal del tumor a lo largo del plexo linfático derecho; en tal caso es necesaria una esofagectomía. Mahoney y Condon examinaron a 37 pacientes con adenocarcinoma que afectaba al esófago distal, en 33 de ellos (89%) el trastorno se hallaba estadio III o IV al momento de la cirugía. En 27 pacientes se realizó la esofagectomía transhiatal; 3 murieron y en 9 aparecieron fístulas. A 11 pacientes se les practicaron dilataciones en una o más ocasiones. En 3 pacientes se observaron recurrencias mediastínicas (8%). Dos años después de la intervención qui-

rúrgica, 31% de los pacientes seguía con vida. La cirugía constituye el mejor tratamiento para personas que padecen esófago de Barrett con displasia severa o con alto grado de malignidad. Algunos autores han sugerido que la esofagectomía resulta conveniente cuando se detecta displasia severa en una sola biopsia. El tratamiento quirúrgico de pacientes con displasia de alto grado de malignidad es idéntico al de los enfermos con carcinoma *in situ*.<sup>10,11,12,13</sup>

### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE ESÓFAGO DEL TERCIO INFERIOR

En estadios iniciales, el tratamiento quirúrgico es el preferible y los diferentes accesos utilizados dependerán de la experiencia del cirujano oncólogo. La esofagectomía en caso carcinoma esofágico presenta importantes dificultades fisiológicas y técnicas. Normalmente se utiliza el estómago para restablecer la continuidad del tubo digestivo. Las técnicas de esofagectomía utilizadas son: transhiatal (ETH), transtorácica tipo Ivor-Lewis (ETT), radical en bloque con disección en dos campos y radical en bloque con disección en tres campos.

En numerosos estudios se ha comparado la esofagectomía transhiatal con la transtorácica. En uno de estos, 52 pacientes fueron sometidos a ETT y 26 a ETH. En el grupo de la ETH se produjeron cinco casos de fugas anastomóticas, pero ninguno requirió hospitalización por más de 14 días. En el grupo de la ETT hubo tres casos de fugas anastomóticas, pero en este grupo tres de los pacientes tuvieron que permanecer en el hospital durante varias semanas. La morbilidad global fue alta: 75% en el grupo ETT y 85% en el grupo ETH. La mortalidad global fue similar: murieron tres (6%) de los 52 pacientes del grupo sometido a ETT, lo mismo que dos (8%) de los 26 del grupo tratado con ETH (8%).

El resultado funcional de la ETH es similar al de la ETT y tampoco aumenta significativamente el periodo de hospitalización, ni la mortalidad o la morbilidad. En otro estudio, se realizó ETT a 43 pacientes y ETH a 29. Los datos demográficos de ambos grupos fueron similares; sin embargo, se produjeron menos complicaciones en el grupo de ETH (48%) que en el de ETT (86%) ( $p < 0.05\%$ ) y se requirieron menos días de

hospitalización (12 y 22, respectivamente [ $p < 0,05\%$ ]), pero las tasas de supervivencia fueron prácticamente iguales. En un tercer estudio, 210 pacientes con carcinoma de tercio medio distal del esófago fueron sometidos ETH ( $n=172$ ) y ETT ( $n=38$ ). El grupo tratado con ETH desarrolló más complicaciones: hemorragias excesivas, perforaciones de esófago (18%) y lesiones recurrentes en el nervio laríngeo (13%); además, la supervivencia fue mayor en el grupo tratado con ETT. En conclusión, los resultados quirúrgicos dependen de la experiencia del centro, pero las tasas de morbilidad, mortalidad y recurrencia son parecidas.<sup>14,15,16,17</sup>

### Bibliografía

1. CD Registro Histopatológico de Neoplasias 1999
2. Principles and Practice of Oncology: Vincent T De Vita, 6ª Ed. 2001:1053-54.
3. Blot WJ. Epidemiology and genesis of esophageal cancer. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburg TH, eds. Thoracic oncology. Philadelphia: WB Saunders, 1995:278.
4. Blot WJ, McLaughlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. *Semin Oncol* 1999;26:2.
5. Navaratnam RM, Winslet MC. Barret's oesophagus. *Postgrad Med J* 1998; 74:653
6. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991;265:1287.
7. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:825.
8. DeMeester SR, DeMeester TR. The diagnosis and management of Barret's esophagus. *Adv Surg* 1999;33:29.
9. Blot WJ. Alcohol and cancer. *Cancer Res* 1992;52:2119.
10. Horio Y, Chen A, Rice P, et al. Ki-ras and p53 mutation are early and late events, respectively, in urethane-induced pulmonary carcinogenesis in A/J mice. *Mol Carcinogen* 1996;17:217.
11. O'Reilly S, Forastier AA. Is surgery necessary with multimodality treatment of esophageal cancer. *Ann Oncol* 1995;6:551.
12. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg* 1999; 230:392
13. Gelfand GA, Finley RJ, Nelems B et al. Transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus and cardia. *Arch Surg* 1992;127:164.
14. Gertsch P, Vauthey JN, Lustenberg AA, Friedlander-Klar H. Long-term results of transhiatal esophagectomy for esophageal carcinoma. A multivariate analysis of prognostic factors. *Cancer* 1993;72:2312.
15. Vignesawara WT, Trastek VF, Pairolero PC, et al. Transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1993;56:838.
16. Chu KM, Law SY, Fok M, Wong J. A prospective randomized comparison of transhiatal and transthoracic resection for lower-third esophageal. *Am J Surg* 1997; 174:320.
17. Hortman O, Verrent PR, Becker H, Ohmann C, Roher HD. Transhiatal esophagectomy compared with transthoracic resection and systematic lymphadenectomy for the treatment of esophageal cancer. *Eur J Surg* 1995; 161:557
18. Goldmine M, Madden G, Le Prise E, et al. Esophagectomy by a transhiatal approach for thoracotomy : a prospective randomized trial. *Br J Surg* 1993;80:367.