

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 5, NÚM. 5, SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2006

ISSN: 1665-9201

EDITORIAL

Breve semblanza de la evolución de la oncología médica en México (1967-2006)

Jaime G. de la Garza Salazar

ARTÍCULOS ORIGINALES

Experiencia en el manejo del cáncer de mama en el Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

Castro Cervantes JM, Vizcaino Magaña CV, Balderas Peña LMA y Morgan Villela G

Factores pronóstico en sarcomas retroperitoneales

Medina Villaseñor EA, Martínez Macías R, Díaz Rodríguez L, Barra Martínez R, de la Garza Navarro JM, Quezada Adame I y Neyra Ortiz E

Tumores de glándulas salivales: Experiencia en Cuba, en comparación con otros países

Ferbeyre Binelfa L, Cruz González P, Fernández Mirabal A, Sánchez Acuña G y Medina Suárez M

INFORMES DE CASOS

Craneofaringeoma de la fosa posterior: Informe de un caso y revisión de la literatura

Bautista Hernández Y, Lujan Castilla P y Flores Vázquez F

Tumores del estroma gastrointestinal en pacientes mayores de 60 años.

Informe de 3 casos

Gómez Villanueva A, Cabrera Galeana PA, Dolores Velázquez R y Barrera Franco JL

www.smeo.org.mx

• PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



SM_eO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.



MESA DIRECTIVA 2006-2007

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS
Vicepresidente

DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN
Secretaria

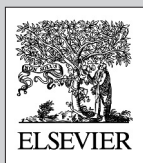
DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS
Tesorera

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

DR. ARTURO VALENCIA ORTIZ
Coordinador de capítulos

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

MARISELA MELCHOR MELCHOR
Asistente editorial



Editado por:
MASSON DOYMA
MÉXICO
Santander Núm. 93, Col.
Insurgentes Mixcoac
03920, México, D.F.
Tels. 5563-0036 5598-6713

Director general:
Alejandro González Peña

Coordinador editorial:
Arturo Ledesma Cueto

Ejecutivo de ventas:
José J. Sosa Gutiérrez

Producción:
Martha García Lomelí

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología
Septiembre - Octubre, Vol. 5 Núm. 5

EDITORIA EN JEFE:

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

EDITORES ASOCIADOS

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología
DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS
Jefe de División de Padecimientos Neoplásicos y Proliferativos CMN "20 de Noviembre" ISSSTE
DR. JUAN RAMÓN AYALA HERNÁNDEZ
Director del Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS
DR. HUGO FEDERICO RIVERA MÁRQUEZ
Jefe del Servicio de Oncología, Hospital de Pediatría, CMN "Siglo XXI", IMSS
DR. EDGAR ROMÁN BASSAURE
Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD
DRA. AURORA MEDINA SANSÓN
Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS
Jefe de la Unidad de Oncología, Instituto Nacional de Pediatría
DR. ALEJANDRO MOHAR BETANCOURT
Director General del Instituto Nacional de Cancerología

DR. EUCARIO LEÓN RODRÍGUEZ
Coordinador del departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
DR. FRANCISCO MARIO GARCÍA RODRÍGUEZ
Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México
DR. JOSÉ ANTONIO OCEGUERA VILLANUEVA
Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica, Hospital Civil de Guadalajara
DR. RAMIRO JESÚS SANDOVAL
Director de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala de la UNAM
DR. RAÚL CASTELLANOS ALEJANDRE
Jefe de Especialidad de Oncología, Hospital Central Norte de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos
DR. FRANCISCO J. OCHOA CARRILLO
Consejero de la Sociedad Mexicana de Oncología
DR. GILBERTO SOLORZA LUNA
Presidente del Consejo Mexicano de Oncología

COMITÉ EDITORIAL

DR. SALVADOR ALVARADO AGUILAR
Psico-oncología

DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ
Sarcomas y partes blandas y óseas

DRA. MA. ELENA CRUZ RAMOS
Prótesis maxilofacial

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
Tumores de cabeza y cuello

DR. MARCOS GUTIÉRREZ DE LA BARRERA
Biología molecular

DR. JAVIER KELLY GARCÍA
Tumores de tórax y mediastino

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

DR. HÉCTOR MARTÍNEZ SAÍD
Piel y melanoma

DR. ALFONSO JORGE OJEDA ORTIZ
Colposcopia

DR. MARTHA AGUILAR MARTÍNEZ
Oncología pediátrica

DR. FRANCISCO SANDOVAL GUERRERO
Tumores mamarios

DR. GILBERTO MORGAN VILLELA
Oncología médica

DR. PEDRO SOBREVILLA CALVO
Linfomas

DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN
Tumores ginecológicos

DR. SERGIO TORRES VARGAS
Tubo digestivo alto y hepatobiliopancreático

DRA. LAURA TORRECILLAS TORRES
Cuidados Paliativos

DR. HUGO MANZANILLA
Tumores urológicos

Dirigida a:

Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

Suscripción \$ 1,000.00
Registro No. 04-2003-090317145700-102

Periodicidad
Seis números al año

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

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

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUMEN 5, NÚMERO 5, SEPTIEMBRE-OCTUBRE, 2006

EDITORIAL

- Breve semblanza de la evolución de la oncología médica en México (1967-2006)**..... 141
Jaime G. de la Garza Salazar

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Experiencia en el manejo del cáncer de mama en el Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS**..... 143
Castro Cervantes JM, Vizcaíno Magaña CV, Balderas Peña LMA y Morgan Villela G

- Factores pronóstico en sarcomas retroperitoneales**..... 148
Efraín Absalón Medina Villaseñor, Rogelio Martínez Macias, Luis Díaz Rodríguez, Rosalva Barra Martínez, José Mario de la Garza Navarro, Ismael Quezada Adame y Elvia Neyra Ortiz

- Tumores de glándulas salivales: Experiencia en Cuba, en comparación con otros países**..... 154
Luis Ferbeyre Binelfa, Pablo Cruz González, Antonio Fernández Mirabal, Guillermo Sánchez Acuña y Manuel Medina Suárez

INFORMES DE CASOS

- Craneofaringeoma de la fosa posterior: Informe de un caso y revisión de la literatura**..... 161
Bautista Hernández Y, Lujan Castilla P y Flores Vázquez F

- Tumores del estroma gastrointestinal en pacientes mayores de 60 años. Informe de 3 casos**..... 165
Ángel Gómez Villanueva, Paula Anel Cabrera Galeana, Rigoberto Dolores Velázquez y José Luis Barrera Franco

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUME 5, NUMBER 5, SEPTEMBER-OCTOBER 2006

EDITORIAL

- Few words on the evolution of the medical oncology in México (1967-2006)**..... 141
Jaime G. de la Garza Salazar

ORIGINAL ARTICLES

- Treatment of the breast cancer. Experience in the Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS**..... 143
Castro Cervantes JM, Vizcaíno Magaña CV, Balderas Peña LMA and Morgan Villela G

- Prognostic factors in retroperitoneal soft-tissue sarcomas**..... 148
Efraín Absalón Medina Villaseñor, Rogelio Martínez Macías, Luis Díaz Rodríguez, Rosalva Barra Martínez,
José Mario de la Garza Navarro, Ismael Quezada Adame and Elvia Neyra Ortiz

- Salivary gland tumours: Experience in Cuba in comparison with other countries**..... 154
*Luis Ferbeyre Binelfa, Pablo Cruz González, Antonio Fernández Mirabal, Guillermo Sánchez Acuña and
Manuel Medina Suárez*

CASES REPORT

- Craniopharyngioma of the posterior fossa: Report of one case and review of the literature**..... 161
Bautista Hernández Y, Lujan Castilla P and Flores Vázquez F

- Gastrointestinal stromal tumors in patients older than 60 years. Report of 3 cases**..... 165
Ángel Gómez Villanueva, Paula Anel Cabrera Galeana, Rigoberto Dolores Velázquez and José Luis Barrera Franco

Breve semblanza de la evolución de la oncología médica en México (1967-2006)

Few words on the evolution of the medical oncology in México (1967-2006)

*Jaime G. de la Garza Salazar

**Investigador Nacional Nivel II, Instituto Nacional de Cancerología*

Habitualmente la historia la escriben aquellos que se basan en escritos de los hechos sucedidos, y en otras ocasiones por aquellos que la han vivido. Éste es mi caso en la evolución de la Oncología Médica en nuestro País. En 1967, año en el que llegué a la Ciudad de México, la Oncología Médica era nombrada simplemente como “quimioterapia”, lo cual sucedía en otros países.

Recuerdo que la quimioterapia se llevaba a cabo en instituciones como el Instituto Nacional de Cancerología, el Hospital General de México de la SSA, el Instituto Nacional de la Nutrición, el Hospital de Oncología del CMN, del IMSS, el Hospital 20 de Noviembre, del ISSSTE y en algunos hospitales privados; además, en Guadalajara y Monterrey existían departamentos de radioterapia en los que se administraba la quimioterapia.

El Dr. Alejandro Aguirre, pediatra de formación, me relataba que en la década de 1950, el Dr. Sydney Farber, de Boston, pionero en el uso del metotrexato y de la actinomicina-D, en la leucemia aguda linfoblástica y en el tumor de Wilms, lo visitó en el Hospital Infantil de México donde trabajaba. “La razón de esta visita –decía el Dr. Aguirre– fue que al Dr. Farber recientemente lo habían operado de un cáncer de colon y se le había pronosticado que tendría una supervivencia corta. El Dr. Farber decidió entonces radicar en Cuernavaca para su convalecencia; sin embargo, al pasar los meses, cada día se sentía mejor y buscó un hospital pediátrico para ‘entretenerse’.” Así fue como, al llegar al Hospital Infantil de México, se relacionó con el Dr. Aguirre para tratar a niños. Años mas tarde, don Alejandro llegó al Instituto Nacional de Cancerología e inició un servicio de quimioterapia. En la década de 1960, el Dr. Esteban Guevara se agregó a ese servicio.

En el Instituto Nacional de la Nutrición, los primeros en crear un servicio de quimioterapia para leucemias y linfomas fueron los doctores Luis Sánchez Medal y Juan Labardini. Por su parte, en el Hospital 20 de Noviembre, del ISSSTE, el Dr. Jacobo Zaidenweber y el Dr. José Noriega Limón formaron el Departamento de Oncología en Quimioterapia y Radioterapia. En el Hospital General de México, en el famoso Pabellón 13 (cuna de la oncología y otras especialidades en México) el Dr. Guillermo Montaña Islas era quien se encargaba de la radioterapia y la quimioterapia.

Mi formación médica y oncológica –de más de ocho años en Estados Unidos–, después de graduarme en la Facultad de Medicina de la Universidad de Nuevo León, fue en diferentes hospitales: el St. Luke’s Hospital, en Milwaukee, Wisc.; el Bexar County Hospital South Texas University, en San Antonio, Texas (en donde mi maestro fue el Dr. William L. Wilson, miembro fundador de la American Society of Clinical Oncology), y la Clínica Mayo, en Rochester, Minnesota (en donde mi maestro fue el Dr. Harry F. Bisel, miembro fundador y primer presidente de la ASCO).

En enero de 1967 llegué a la Ciudad de México e ingresé de inmediato como médico especialista en el Hospital de Oncología del CMN del IMSS, al cual fui invitado para crear un servicio de quimioterapia, donde inicié la escuela de Oncología Médica sin haberla pensado o programado, pero sí con la visión de que lo aprendido y experimentado debería practicarlo en mi país. De esta forma organicé un programa desde lo básico de la quimioterapia hasta la aplicación clínica con los agentes antineoplásicos disponibles en aquellos años. Después de ocho años de ardua labor en ese hospital se formaron una gran cantidad de médicos especializados en Oncología Clínica y Radioterapia (nunca entendí este término).

En 1975 fui invitado por el médico radio-oncólogo Edmundo Rodríguez del Rincón, que estaba trabajando en el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE –siendo jefe del Departamento de Oncología el Dr. Víctor A. Sanen–, para reorganizar el servicio de quimioterapia que prácticamente no existía como tal, y así, de manera semioficial, comencé mi vida de sembrador de mi especialidad.

En este hospital tuve la fortuna de conocer a la Dra. Aura Erazo, quien con una residencia terminada de cirugía oncológica, la invité a colaborar conmigo, convirtiéndose en la primera mujer oncóloga médica en México. Su gran capacidad le ha permitido extender esta misma escuela formando a otras oncólogas como Guadalupe Cervantes y Laura Torrecillas, quienes han continuado en incrementar la formación de médicos oncólogos de prestigio que son líderes de opinión en sus lugares y regiones donde trabajan.

En 1977, el Director del Instituto Nacional de Cancerología, el Dr. José Noriega Limón, me invitó para crear y organizar un servicio de quimioterapia. Con la experiencia obtenida de más de ocho años en el CMN y de dos

años en el 20 de Noviembre, fue para mí una tarea mas sencilla, sobre todo con el apoyo ilimitado e incondicional del Dr. Noriega Limón (además de haberme nombrado Jefe de Departamento), con lo cual el compromiso profesional quedó pactado.

En el Instituto Nacional de Cancerología conocí e invité a colaborar al Dr. Jesús Cárdenas Sánchez, a quien considero como el primer médico residente Oncólogo Médico formado en el Instituto (tres años) y quizá también lo sea en nuestro país. Cárdenas llevó a cabo un programa exclusivamente sobre Oncología Médica, gracias al Dr. Noriega Limón, hombre con una gran visión y sin egoísmos con las diferentes especialidades en oncología. Después de Jesús Cárdenas (23 años) han pasado un sinnúmero de médicos que están distribuidos en todo lo largo y ancho de nuestra República Mexicana, así como en varios países de América Central y América del Sur. Es motivo de orgullo personal,

saber que todos ellos son líderes de opinión en sus lugares de residencia y que además cuentan con reconocimiento nacional e internacional.

A casi 40 años de haber llegado a México a ejercer mi especialidad, tengo que reconocer que el camino ha sido arduo, que hubo necesidad de confrontar y enfrentar ideas y conceptos arraigados, y que debí rebasar los problemas que se me interpusieron en el camino. Estoy convencido –y el tiempo lo ha demostrado– que mi especialidad requería un lugar, y lo he logrado. Por lo tanto, agradezco todas las motivaciones para continuar con la escuela que alguno de mis residentes ha llamado una “Escuela de Pensamiento”, a lo que yo agregaría que se trata de una verdadera fraternidad entre todos nosotros.

Agradezco a la Dra. Cervantes
la invitación para escribir este editorial.
Dr. Jaime G. de la Garza Salazar

Experiencia en el manejo del cáncer de mama en el Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

Treatment of the breast cancer. Experience in the Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

*Castro Cervantes JM, **Vizcaíno Magaña CV, **Balderas Peña LMA, *Morgan Villela G

*División de Oncología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS; **Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, División de Investigación en Salud, UMAE HE CMNO, IMSS.

Resumen

Antecedentes. En el año 2002, hubo 410 712 muertes por cáncer de mama y más de 4.4 millones de mujeres viven con este tipo de cáncer alrededor del mundo; de 1985 a 1994 el cáncer de mama fue la segunda neoplasia más frecuente en México. La invasión estromal y las metástasis a los ganglios linfáticos regionales es una característica de los carcinomas de mama, por lo que la enfermedad se considera sistémica.

Objetivo. Conocer la evolución de las pacientes sometidas a cirugía por cáncer de mama, en sus diferentes etapas clínicas. **Método.** Se realizó la evaluación del seguimiento de pacientes de Oncología Quirúrgica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, sometidos a cirugía, por cáncer de mama, durante el periodo de enero de 2000 a diciembre de 2005. **Resultados.** Se incluyeron 123 casos, donde prevaleció la etapa clínica IIb (43 casos). La cirugía realizada con mayor frecuencia fue la mastectomía radical en 93 casos (77.5%). En 100% de los pacientes se dio manejo adyuvante, siendo la radioterapia el más utilizado (n= 76; 61.79%); 57% (n= 70) de los pacientes se dio manejo neoadyuvante. La supervivencia global de la población estudiada es de 91.06%. El periodo libre de actividad disminuyó directamente con el estadio clínico. **Conclusiones.** La etapa clínica en que se realizó el diagnóstico con mayor frecuencia fue IIb; la supervivencia global de las pacientes fue de 91.06%, similar a los reportes de otras series.

Palabras clave: cáncer de mama, mastectomía radical y supervivencia.

Abstract

*In the wide world during 2002, had 410 712 deaths related with breast cancer and actually 4.4 millions of women live around the world with breast cancer; in a period since 1985 to 1994, breast cancer was the second most common cancer in Mexico. Stromal invasion and metastasis to lymphatic nodes are characteristics of this pathology and is considered a systemic disease. **Objective.** To know evolution in patients with surgery secondary to breast cancer in different clinical stages. **Methods.** We made an evaluation in the follow up of patients with breast cancer treated in Oncologic Surgery Service in the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente between January 2000 to December 2005. **Results.** We included 123 cases, the most frequent clinical stage was IIb (43 patients). The most common surgical technique was radical mastectomy in 77.5% (n= 93). All patients receive adjuvant treatment, and radiotherapy was the most used (n= 76; 61.79%); seventy patients (57%) were management with neoadjuvant treatment. The survival percentage was 91.06%. Time free of disease was shorter in more advanced clinical stages. **Conclusions.** The most frequent clinical stage during the diagnosis was IIb, the overall survival was 91.06% as in other reports.*

Key words: breast cancer, radical mastectomy, survival.

Introducción

El cáncer de mama es un problema mayor de salud pública. En el año 2002 se diagnosticaron 1 151 298 nuevos casos, 410 712 muertes fueron secundarias a cáncer de mama y más de 4.4 millones de mujeres viven con cáncer de mama

alrededor del mundo. En los países desarrollados se presentaron 636 128 casos incidentes al año, comparados con 514 072 de los países en vías de desarrollo, situación que se traduce en 189 765 y 220 648 muertes relacionadas con cáncer de mama respectivamente.

Las tasas de mortalidad han disminuido en la última década, lo cual podría estar relacionado con el uso extenso del tamizaje mastográfico, la precisión en el diagnóstico y las mejores alternativas de tratamiento;¹ sin embargo, se ha incrementado el número total de casos.

El efecto de los factores reproductivos sobre el cáncer de

Correspondencia: Dr. Gilberto Morgan Villela. Tel. 36170060 ext. 31956 e-mail: morvilgil@gmail.com Servicio Nacional de Radioneurocirugía, Belisario Domínguez 1000 Col. Independencia, C.P. 44340, UMAE, Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS, Jefatura de División de Oncología, Hematología y Coordinación del Servicio Nacional de Radioneurocirugía, Guadalajara, Jalisco.

mama y el de ovario ha sido asumido como reflejo de un proceso hormonal subyacente, situación que se asocia como factor de riesgo del efecto de hormonas endógenas y exógenas.²

En México está ocurriendo un fenómeno similar al que se presentó hace algunos años en los países desarrollados, en relación con un incremento progresivo del cáncer de mama;³ desde 1990, los tumores malignos representan la segunda causa de muerte en la población general y la primera en mujeres mayores de 25 años; de 1985 a 1994 el cáncer de mama fue la segunda neoplasia más frecuente y junto con cáncer cervicouterino representó más de 50% de los casos de cáncer en la mujer manejados en ese mismo periodo.

En 1997 se observó que en los estados del Norte de México y en el Distrito Federal se encuentran las tasas de mortalidad más altas por cáncer de mama, lo que coincide con sus bajas tasas de fecundidad.⁴ Del total de los casos de cáncer de mama, solo 2% se diagnostica *in situ*; 98% se detecta en etapas clínicas más avanzadas, cuando las expectativas de curación son menores.

Los factores de riesgo relacionados con la presencia de cáncer de mama son: nuliparidad, edad mayor de 30 años al tiempo del primer embarazo, ausencia de lactancia y lactancia por corto plazo, uso continuo de hormonales orales por más de 10 años, así como por el uso prolongado de la terapia de reemplazo hormonal, además de que la exposición a radiaciones de bajo nivel se relacionan con incremento del riesgo, así como el aumento en el índice de masa corporal. El aumento en la actividad física se comporta como factor de reducción de riesgo.⁵

La invasión estromal y las metástasis a los ganglios linfáticos regionales o a diferentes órganos es una característica de los carcinomas de mama, por lo que la enfermedad puede considerarse desde etapas clínicas iniciales de la misma como una patología con implicaciones sistémicas.¹

El tratamiento adyuvante sistémico se ofrece a los pacientes de acuerdo con las características clínico-patológicas bien determinadas en el tumor primario, que incluyen el estado de los receptores hormonales (a estrógenos y a progesterona) y la expresión tisular del receptor 2 al factor de crecimiento epidérmico humano [human-epidermal-growth-factor receptor 2 (HER2/neu)], la infiltración linfática, el grado nuclear y la presencia de ganglios linfáticos positivos.⁶

El receptor de estrógenos (RE) es una molécula reguladora del crecimiento, proliferación y diferenciación epitelial en la mama; realiza estas funciones a través de interacciones complejas mediadas por una multitud de ligandos, cofactores y otros estímulos. El RE es importante en el desarrollo y función del tejido mamario normal, pero también tiene una función relevante en el desarrollo y progresión del cáncer de mama. En el ámbito clínico, las pacientes con tejido positivo a RE (@ 80%) tienen mejores tasas de respuesta a la terapia endocrina.⁷

En cáncer de mama, la principal causa de muerte no es el

tumor primario, sino las metástasis a distancia. En los países desarrollados, las tasas de mortalidad han disminuido en virtud del diagnóstico temprano a través del tamizaje con mastografía y la implementación de terapia adyuvante sistémica, la cual puede ayudar a erradicar las células tumorales que ya se hubiesen diseminado por vía sistémica al momento del diagnóstico. En mujeres menores de 50 años, la terapia adyuvante aumenta la tasa de supervivencia a 15 años en 10% y en mujeres mayores de esta edad, en 3%.⁸

En la actualidad no es posible predecir el desarrollo de metástasis en pacientes individuales; de hecho, de las pacientes que desarrollan metástasis, aproximadamente 80% ha recibido tratamiento adyuvante y cerca de 40% de las pacientes fallecen debido a la enfermedad metastásica, por lo que un número importante de pacientes que podrían haber sido manejadas con tratamiento loco-regional (cirugía y radioterapia), serán sobretratadas con los efectos propios del tratamiento.⁹

Tratamiento del cáncer de mama

El plan de tratamiento adecuado para cáncer de mama debe incluir la posibilidad de evaluar la enfermedad metastásica. En las pacientes con cáncer de mama en etapas I o II, la evaluación se limita usualmente a la exploración física, radiografía de tórax y evaluación bioquímica del funcionamiento hepático. En etapas clínicas III y IV se agrega la gammagrafía ósea dentro de los estudios de extensión tumoral, algunas veces en centros como el MD Anderson se incluye la ecografía supraclavicular para descartar enfermedad ganglionar conocida.¹⁰

Cerca de 75% de las pacientes con cáncer de mama se presentan con tumores menores de 5 cm de diámetro. Las pacientes con estas características son tratadas con alguna de las tres opciones siguientes:

1. Cirugía conservadora de la mama más radioterapia.
2. Mastectomía radical modificada.
3. Mastectomía radical con reconstrucción mamaria:
 - a. inmediata
 - b. diferida

Tratamiento loco-regional

El tratamiento conservador es actualmente el más popular, debido a que la mayor parte de los carcinomas tienen una restricción de tamaño, mientras que un tumor primario grande puede ser reducido con quimioterapia neoadyuvante. En la mayoría de los centros de cáncer de mama, la cirugía conservadora representa 75-85% de todas las cirugías. La remoción total de la glándula mamaria es necesaria con carcinoma invasivo, multicentricidad, carcinoma intraductal extensivo, carcinoma inflamatorio y carcinomas primarios grandes no reducibles en tamaño posterior a quimioterapia neoadyuvante.

Tabla 1. Número de pacientes y promedio de edad para cada etapa clínica.

Etapla clínica	Edad promedio (DE)	Núm. de pacientes
I	53.0 (5.8)	10
Ila	57.2 (11.3)	26
Ilb	60.1 (13.3)	43
IIla	50.9 (12)	18
IIlb	59.9 (9.6)	22
IV	69.0 (1.5)	4

Tabla 2. Distribución del tipo histológico de acuerdo con la etapa clínica.

EC	LOBULILLAR	DUCTAL	OTROS	SIN DIAGNÓSTICO
I	1	8	1	0
Ila	3	19	4	0
Ilb	3	38	2	0
IIla	3	13	2	0
IIlb	3	17	2	0
IV	0	1	1	2*

Tratamiento quirúrgico

Las pacientes con cáncer de mama pueden ser tratadas en forma eficaz con cirugía conservadora; a partir de 1970 se realizaron ensayos clínicos para evaluar este tratamiento en comparación con la cirugía radical, sin que se hayan observado diferencias en el control local, en la supervivencia libre de enfermedad o global.

La cirugía conservadora de la mama requiere márgenes histológicamente negativos y disección axilar, lo que redundó en una supervivencia global de 12% a 10 años, porcentaje que se incrementa cuando la cirugía se asocia con radioterapia (53%; dosis 50 Gy a mama residual). Esta conducta quirúrgica se relaciona con un riesgo de entre 10 y 12% de fallo local en la mama conservada. Estos resultados son aplicables únicamente en el manejo de pacientes con etapas clínicas I y II. La quimioterapia neoadyuvante puede disminuir el tamaño de los tumores T3 hasta el punto en que el tratamiento conservador pudiera ser una opción.¹⁰

Tratamiento con radioterapia (RT)

En las pacientes en etapas iniciales I y II, el fallo global se redujo notablemente al añadir radioterapia a la lumpectomía y disección axilar (12% frente a 53% sin radioterapia a los 10 años), indicando que la radioterapia es necesaria como parte integral de cualquier tratamiento de conservación de la mama. Por lo general, la RT inicia 2-3 semanas posterior a la operación o a la terminación de la quimioterapia (QT) adyuvante.

En estadio III, dado que la cirugía sola no puede controlar la enfermedad, la combinación de RT y QT no ha dado buenos resultados, se ha observado una cierta mejoría en la tasa de control local, aunque la tasa de supervivencia a cinco años no se ha modificado y las pacientes siguen falleciendo por metástasis a distancia.

Tratamiento sistémico

La QT neoadyuvante se empezó a utilizar en el contexto del tratamiento del cáncer de mama inoperable localmente avanzado (IIb y IIIa), ya que aumenta las tasas de resecabilidad de estas etapas clínicas. La quimioterapia neoadyuvante es el tratamiento inicial para las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o con carcinoma inflamatorio de la mama. Aún no ha sido definida la función de la QT neoadyuvante en el cáncer de mama operable.

En las pacientes con ganglios tanto positivos como negativos, las decisiones respecto a la QT adyuvante deben individualizarse. En la actualidad se basan en el estado de la afectación ganglionar axilar, la edad de la paciente, el nivel de receptores estrogénicos que expresa el tumor y el tamaño del mismo.

Existen otros factores a considerar, como lo son el estado general, la ploidia, la fracción de las células en fase S. Las recomendaciones actuales favorecen el uso de poli-QT en todas las pacientes, excepto en aquellas con los factores más favorables (ganglios negativos tumor primario <1 cm). La poli-QT reduce significativamente la recurrencia y muerte, tanto en las pacientes con ganglios positivos como negativos. La duración del tratamiento es de cuatro a ocho ciclos, demostrándose que menos de tres ciclos no es benéfico y que más de 12 ciclos no muestran beneficios adicionales. Cuando se utiliza tamoxifeno durante cinco años, su administración se asocia con 47% de reducción de riesgo de recurrencia de cáncer de mama y 26% de reducción de muerte, independientemente de la edad de la paciente o su estado menopáusico.¹⁰

El cáncer de mama es una de las patologías que hoy en día se encuentra en aumento, siendo en nuestro país la primera causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer; actualmente se han realizado avances considerables en el tratamiento de estas pacientes, utilizándose nuevos agentes quimioterapéuticos y modificándose las conductas de tratamiento quirúrgico, por lo cual consideramos adecuado investigar la evolución de estas pacientes en nuestra unidad con manejo quirúrgico.

Con base en las características de la enfermedad y las modalidades de tratamiento descritas previamente, se realiza el análisis de las características biológicas del tumor, la etapa clínica del diagnóstico y la supervivencia de las pacientes portadoras de cáncer de mama atendidas en la División de Oncología de la UMAE HE CMNO del IMSS.

Tabla 3. Tipo de cirugía realizada de acuerdo con la etapa clínica.

EC	RADICAL	CONSERVADORA	SIMPLE	NINGUNA
I	4	6	0	0
Ila	22	3	1	0
Ilb	33	10	0	0
IIla	16	2	0	0
IIlb	18	2	2	0
IV	0	1	0	3

Tabla 4. Técnica quirúrgica (cirugía radical) empleada en cada etapa clínica.

EC	MADDEN	PATEY	HALSTED
I	3	1	0
Ila	19	2	1
Ilb	31	2	1
IIla	14	2	0
IIlb	13	2	2
IV	0	0	0
	80	9	4

Métodos

Se realizó el análisis de los expedientes, tanto en físico como en formato electrónico, de las pacientes portadoras de cáncer de mama intervenidas quirúrgicamente en esta unidad y que continuaron su tratamiento y/o vigilancia en la misma, durante el periodo de enero de 2000 a diciembre de 2005. Las tarjetas de registro epidemiológico fueron proporcionadas por el Departamento de Epidemiología de la unidad. Se tomarán los datos del anexo 1.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con base en el cálculo de promedio y las desviaciones estándares en las variables cuantitativas y porcentajes en las cualitativas. Asimismo, se realizó análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier con cálculo de log rank para evaluar diferencias en la supervivencia de las pacientes en las diferentes etapas clínicas.

Resultados

Se revisaron 123 expedientes. La edad promedio de las pacientes fue de 57.6 (+ 11.8) años, con un intervalo comprendido entre 30 y 80 años de edad; el promedio de edad también se determinó para cada etapa clínica (Tabla 1).

Al agrupar a la población por etapa clínica (EC): 8.1% de los casos se encontraron en ECI, 21.1% en EC IIa, 35% en EC IIb, 14.6% en EC IIIa, 17.9% en EC IIIb y 3.3% en EC IV (Tabla 1).

De acuerdo con el tamaño del tumor se encontró la siguiente distribución: 15 casos (12.20%) eran menores de 2 cm; en 62 pacientes (50.41%) eran mayores a 2 cm, pero menores a 5 cm; 21.14% (n= 26) eran mayores a 5 cm y 20 casos (16.26%) eran tumores con infiltración a piel y/o ulceración (T4 de acuerdo con la clasificación TNM).

El tipo histológico predominante fue el ductal en 79.67% (n= 98) del total de los casos; el lobulillar se presentó en 10.57% (n= 13) (Tabla 2). El grado de diferenciación histológica predominante fue el moderadamente diferenciado (51.22%; n= 63), seguido del poco diferenciado (34.96%; n= 43) y del bien diferenciado (13.82% n= 17).

La presencia de receptores de estrógeno y progesterona se determinó por inmunohistoquímica, reportando positividad ($\geq$ +++) para estrógenos y progesterona en 27.14% (n= 33) de los casos; estrógenos positivos ($\geq$ +++), progesterona negativo en 11.43% (n= 14) de los casos; tinción negativa a estrógenos positiva a progesterona ($\geq$ +++) en 5.71% (n= 7) de los casos y ambos receptores hormonales negativos en 55.71% (n= 69) de los casos.

De 96 pacientes que se encontraban libres de enfermedad durante el seguimiento, 43 casos (35%) presentaron ganglios negativos y 53 (43%) presentaron ganglios positivos.

La mayoría de las pacientes fueron tratadas con cirugía, con excepción de tres pacientes en etapa clínica IV, quienes estuvieron fuera de tratamiento quirúrgico. La mastectomía radical modificada se realizó en 77.5% (n= 93) de los casos; la mastectomía simple en 2.5% (n= 3) de los casos y la cirugía conservadora en 20% (n= 24) de los casos (Tabla 3). La técnica que predominó fue la de Madden en 86% (n= 80) de los casos, mientras que la de Patey y la de Halsted se llevaron a cabo en 9.7% (n= 9) y 4.3% (n= 4), respectivamente (Tabla 4).

En 100% de las pacientes se dio manejo adyuvante, siendo la radioterapia el más utilizado (n= 76; 61.79%), la quimioterapia se dio en 47 casos (38.21%) y la hormonoterapia adyuvante en 48.8% (60) de los casos. Algunas pacientes recibieron más de un tratamiento adyuvante; 57% (70) de los pacientes se dio manejo neoadyuvante.

Tabla 5. Tiempo y porcentaje de supervivencia de acuerdo con la etapa clínica.

Etapa clínica	Meses de supervivencia* Promedio (EE**)	Pacientes supervivientes n (%)	Log rank (p)
I	32.6 (19)	10 (100)	
Ila	104 (0.71)	25 (96.15)	
Ilb	84.58 (3.27)	42 (97.67)	
IIla	70.25 (3.5)	17 (94.44)	
IIlb	82.87 (12.23)	16 (72.73)	
IV	27 (13)	2 (50%)	
			12.41 (0.000)

La supervivencia global de la población estudiada es de 91.06% (11 defunciones), con un tiempo promedio de seguimiento de 34.7 (DE 26.8) meses, con un seguimiento mínimo de 4 meses y un máximo de 117 (Tabla 5).

Discusión

El cáncer de mama en nuestra institución se diagnostica predominantemente en la quinta y sexta décadas de la vida, en forma similar a los reportes nacionales e internacionales. El tipo histológico que predominó fue el carcinoma ductal, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. La etapa clínica en que se diagnosticó el mayor porcentaje de pacientes fue en la IIB, seguida por la IIA, situación que puede ser secundaria a las campañas de detección oportuna de cáncer de mama y la creación de conciencia médica en nuestra población, debido a que en los reportes de series estudiadas previamente, el diagnóstico se efectuaba cuando las pacientes tenían la enfermedad en etapas IIIA, IIIB y IV.

La cirugía radical continúa siendo el tratamiento quirúrgico más frecuente, sin que las variaciones en la técnica se relacione con cambios en la supervivencia. La cirugía conservadora aún no representa un porcentaje importante en las opciones de tratamiento (23.77%) para las pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales, a pesar de que en la literatura existen fundamentos sólidos para la realización de este tipo de cirugía. Es probable que esta situación esté determinada por las dificultades en el seguimiento de las pacientes, en las cuales a pesar de ser población cautiva, el acceso al tratamiento oncológico está determinado por su vigencia dentro del Instituto.

Las tasas de supervivencia descienden de manera progresiva conforme avanza la etapa clínica de la enfermedad. En este momento no es posible evaluar de manera completa la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama en etapa clínica I, ya que el tiempo promedio de seguimiento es de 36.2 meses y hasta ahora no se ha presentado ningún evento; el tiempo de seguimiento es más corto que en el resto de las etapas clínicas, debido a que en los últimos tres años, apenas ha empezado a mejorar la detección en estos estadios de la enfermedad.

Referencias

1. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *Lancet*. 2005;365:1727-41.
2. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and next decade. *Nature*. 2001;411:390-5.
3. Ruiz-Flores P, Calderón-Garcidueñas AL, Barrera-Saldaña HA. Genética del cáncer de mama. BRCA1 y BRCA2: Los principales genes de predisposición a la enfermedad. *Rev Invest Clin*. 2001;53(1):46-64.
4. López-Carrillo L, Bravo-Alvarado J, Poblano-Verastegui O, Ortega-Altamirano D. Reproductive determinants of breast cancer in Mexican women. *Ann NY Acad Sci*. 1997;837:537-50.
5. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58 209 women with breast cancer and 101 986 women without the disease. *Lancet*. 2001;358:1389-99.
6. Cristofolini M, Budd GT, Ellis MJ. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:781-91.
7. Díaz LK, Sniege N. Estrogen receptor analysis for breast cancer. Current issues and keys to increasing testing accuracy. *Adv Anat Pathol*. 2005;12(1):10-9.
8. Weigelt B, Peterse JL, van 't Veer LJ. Breast cancer metastasis: markers and models. *Nature Reviews Cancer*. 2005;5:593-602.
9. Greaves M. Cancer causation: the Darwinian downside of past success? *Lancet Oncol*. 2002;3:244-51.
10. Solórzano CC, Ahearne PM, Leach SD, Feig BW. Cap 2. Cáncer de mama invasivo. MD Anderson Cancer Center Oncología Quirúrgica. Ed. Marbán. Primera Edición. 2005:14-40.

Factores pronóstico en sarcomas retroperitoneales

Prognostic factors in retroperitoneal soft-tissue sarcomas

Efraín Absalón Medina-Villaseñor, Rogelio Martínez-Macias, Luis Díaz-Rodríguez, Rosalva Barra- Martínez, José Mario de la Garza-Navarro, Ismael Quezada-Adame, Elvia Neyra-Ortiz

*Unidad de Tumores Mixtos, Servicio de Oncología, Hospital General de México, México, D.F.

Resumen

Introducción. Los sarcomas de retroperitoneo son neoplasias poco frecuentes y constituyen un reto en su manejo.

Objetivo. Analizar los factores de mayor influencia pronóstico en la recurrencia local de sarcomas retroperitoneales.

Pacientes y método. Estudio retrospectivo de casos de sarcoma retroperitoneal operados en la Unidad de Tumores Mixtos, del Servicio de Oncología del Hospital General de México, entre enero de 1999 y diciembre de 2002. Se analizan estadísticamente los factores pronóstico para la recurrencia local, metástasis y supervivencia. **Resultados.** Se encontraron 176 casos de tumores retroperitoneales; 33.5% (59 casos) fueron sarcomas incluidos en el estudio: 31 hombres y 28 mujeres. La edad promedio fue 47 años (rango 17-75). El dolor abdominal fue el síntoma principal, mientras que el liposarcoma fue el tipo histológico más frecuente, siendo de alto grado 66% y de bajo grado 34%; 79% fueron tumores voluminosos mayores de 20 cm. En total se practicaron 59 cirugías: 47.6% fueron resecciones completas, 38.9% parciales y 13.5% fueron únicamente biopsias. Se practicaron 28 resecciones en bloque. El riñón fue el órgano más frecuentemente resecado. Las reintervenciones fueron 5, la mortalidad operatoria fue de 2 casos (3.4%). Los factores pronóstico asociados con recurrencia y supervivencia con significancia estadística fueron: edad mayor de 50 años, irreseabilidad, alto grado de diferenciación y resección incompleta. **Conclusiones.** La cirugía representa el tratamiento primario en sarcomas de retroperitoneo con mejores resultados a largo plazo. El beneficio de la quimioterapia y radioterapia no está bien definido.

Palabras clave: sarcomas retroperitoneales, factores pronóstico, recurrencia.

Abstract

Background. Retroperitoneal soft-tissue sarcomas are relatively uncommon and constitute a difficult management problem. **Objective.** To analyze our experience in the surgical treatment of retroperitoneal soft-tissue sarcoma and the prognostic factors. **Patients and Methods.** We analyzed 59 patients who were treated by surgery for retroperitoneal soft-tissue sarcoma at the Department of Mixed Tumors, Oncology Service, General Hospital of Mexico, from January 1990 to December 2002. In a retrospective study, the prognostic factors were analyzed. **Results.** Patients corresponded to 31 men and 28 women, average of 47 years old (range 17 to 75). The most common symptom was abdominal pain. Liposarcoma (44%) was the most common. Grade malignancy was high in 66% and low in 34%. The diameters of the tumors were more than 20 cm (79%). Complete resection of the tumor was achieved in 28 (47.6%), partial or palliative 23 (38.9%) and only biopsy in 8 (13.5%). In block resection of the surrounding organ or organs was required in 28 cases. The kidney was the most common resected organ. Incomplete resection, unresectability, high grade and age were the factors most consistently shown to be prognostic for poor survival. **Conclusions.** Surgery represents the primary treatment of retroperitoneal sarcomas. The best long-term outcomes are associated with margin-free resections. The role of adjuvant therapy remains unclear and needs further clinical trials.

Keywords: retroperitoneal soft-tissue sarcomas, prognostic factors, recurrence.

Introducción

Los sarcomas retroperitoneales son neoplasias mesenquimatosas raras que corresponden a 10-14% de todos los sarcomas de tejidos blandos, que representan aproximadamente <1% de todos los tumores malignos, con una inci-

dencia estimada de 1000 casos por año en Estados Unidos.^{1,2} De acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias 2000, en México se notificaron 456 casos de tumores de peritoneo y retroperitoneo sin ser específico para sarcomas, lo que representa 0.6% del total. En ese mismo año, se informaron 222 defunciones por tumores de retroperitoneo, es decir, 0.4% del total y una tasa de mortalidad de 0.2% por cada 100 000 personas mayores de 15 años.³

Correspondencia: Dr. Efraín A. Medina-Villaseñor. Hospital Santa Fe. Consultorio 317, Querétaro 144, Col. Roma 06700, México, D.F. Tel. 1084 4747 ext. 7302 Tel: 5564 5226; Fax: 5857 6486 e-mail: efra73@hotmail.com

Estos tumores ocupan varios compartimentos en el retroperitoneo, alcanzando grandes dimensiones e infiltrando múltiples órganos adyacentes antes de realizarse el diagnóstico.⁴

Hasta el momento, la terapia médica ha sido poco eficaz, por lo que la resección quirúrgica completa es la única opción de curación.⁵ Asimismo, existe controversia en la eficacia de la terapia adyuvante para el tratamiento de pacientes con sarcomas retroperitoneales de partes blandas. La radioterapia se ha empleado, pero no se ha comprobado una ventaja en la supervivencia, además de que su uso es limitado por la toxicidad a estructuras intraabdominales adyacentes. De igual forma, la quimioterapia no ha probado eficacia en estudios prospectivos o retrospectivos.⁶ Por lo tanto, la resección quirúrgica completa continúa siendo la modalidad de tratamiento más eficaz para los tumores primarios y recurrentes del retroperitoneo.⁷

Independientemente de los avances en las modalidades diagnósticas, técnicas quirúrgicas y la adaptación de procedimientos más agresivos, esta patología tiene un tendencia para recurrencia local, a pesar de presentar una aparente resección completa.⁸ Estos pacientes tienen una supervivencia a 5 años de 15-30%. La recurrencia local es la principal causa de muerte.⁹

El objetivo de este trabajo es reportar la experiencia institucional en el manejo quirúrgico de sarcomas primarios del retroperitoneo, analizando las variables dependientes e independientes que afectan en la recurrencia local, metástasis y supervivencia en los pacientes tratados en la Unidad de Tumores Mixtos del Servicio de Oncología, del Hospital General de México.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en el cual se analizaron todos los casos de pacientes con diagnóstico preoperatorio de tumor retroperitoneal que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico en el Servicio de Oncología del Hospital General de México, en el lapso comprendido entre enero de 1990 y diciembre de 2002. Para el estudio se seleccionaron todos los casos con reporte histopatológico de sarcoma.

Se incluyeron a pacientes mayores de 16 años, de ambos sexos, con diagnóstico posoperatorio de sarcoma retroperitoneal primario. Se excluyeron pacientes con otras causas de tumor retroperitoneal: quistes y tumores benignos, tumores germinales, linfomas, tumores primarios con extensión retroperitoneal (riñón, glándulas suprarrenales, colon, páncreas). Asimismo fueron excluidos los sarcomas originados en el tracto gastrointestinal, genitourinario, hueso o remanente embrionario. También se excluyeron a los pacientes no intervenidos quirúrgicamente en la unidad, con enfermedad recurrente o metastásica al momento de presentación.

Los criterios de exclusión del estudio incluyeron el

seguimiento clínico incompleto y los casos con reporte histopatológico no concluyente para sarcoma retroperitoneal. Los expedientes incluidos para el estudio fueron revisados cuidadosamente para obtener los datos clínicos sobre modalidades de tratamiento y el estado actual de supervivencia.

Se diseñó una hoja de recolección de datos, y de cada expediente se obtuvieron: nombre, número de expediente, sexo, antecedentes y diagnóstico posoperatorio.

Se evaluaron las variables independientes: sexo, edad, duración de los síntomas, tamaño del tumor, histología y grado. Las variables dependientes estadísticamente analizadas fueron: tipo de resección (biopsia, incompleta, completa), margen quirúrgico, resección en bloque de estructuras adyacentes.

Del mismo modo, se evaluó la presencia de cualquier enfermedad metastásica al momento de la cirugía, el empleo de quimioterapia o radioterapia adyuvante, y la resección múltiple en la recurrencia local. La resección completa o total fue definida como la resección de todo el tumor, con margen microscópico negativo. En caso de residual macroscópico evidente, o sugestivo de enfermedad residual microscópica, se definió como resección incompleta o paliativa. Por su parte, la recurrencia local fue definida como la primera recurrencia de la enfermedad en el sitio del tumor primario, con la misma estirpe histopatológica y que ocurrió tres meses después del tratamiento primario.

La metástasis fue definida como aquella recurrencia a distancia a nivel abdominal o extraabdominal. La supervivencia se definió desde la fecha de cirugía hasta la última revisión clínica o el fallecimiento. El índice de supervivencia libre de enfermedad fue medido desde la fecha de cirugía hasta la última revisión o progresión de la enfermedad. Los datos respecto a la evolución posoperatoria se obtuvieron del expediente clínico; cuando era posible, se contactó personalmente al paciente o familiar para determinar el estado clínico en ese tiempo.

La supervivencia y el periodo libre de enfermedad fueron evaluadas a través del método de Kaplan-Meier. Se utilizó el análisis univariado de los posibles factores pronósticos: edad, sexo, grado de diferenciación, tipo histológico, reseabilidad, tamaño del tumor. Para el análisis multivariado de los efectos simultáneos de varios factores en la recurrencia y supervivencia se empleó el modelo de riesgo proporcional de Cox. El análisis de datos se efectuó mediante procedimientos de estadística descriptiva, utilizando el software SPSS/PC ver 10.01 para Windows. La significancia estadística se definió como $p < 0.05$.

Resultados

Durante el periodo de estudio se registraron 176 casos de tumores retroperitoneales que fueron intervenidos quirúrgicamente: 33.5% correspondieron a sarcomas de partes blan-

Cuadro 1. Tumores retroperitoneales.

Tumores retroperitoneales	Número	%
Sarcomas retroperitoneales	59	33.5
Neoplasias renales	55	31.2
Linfomas	20	11.5
Neoplasias suprarrenales	10	5.7
Tumores benignos	10	5.7
Metástasis cáncer cervicouterino	10	5.7
Tumores primarios con extensión retroperitoneal	8	4.5
Otros	4	2.2
Total	176	100

Cuadro 2. Características clínicas.

Síntoma principal	n	%
Dolor	31	52.5
Pérdida de peso	10	16.9
Síntomas neurológicos	6	10.2
Saciedad temprana	5	8.5
Edema de miembros inferiores	4	6.8
Náusea, vómito	3	5.1

das, 31.2% a neoplasias urogenitales, 11.5% a linfomas, el resto a neoplasias benignas, tumores del tracto gastrointestinal con extensión al retroperitoneo y a enfermedad metastásica (Cuadro 1).

Fueron admitidos y tratados en el Servicio de Oncología del Hospital General de México 59 pacientes con sarcomas retroperitoneales de partes blandas; 52.5% (31 pacientes) fueron del sexo masculino y, 47.5% (28 pacientes) del sexo femenino. La edad promedio fue de 47 años (rango 17-75), 45.8% (n= 27) fueron pacientes mayores de 50 años, mientras que 54.2% (n= 32) fueron pacientes menores de 50 años.

El dolor abdominal fue el síntoma principal al momento del diagnóstico, ya que se presentó en 31 (52.5%), mientras que la presencia de tumor abdominal se observó en 100% de los pacientes. Otros síntomas que se presentaron fueron pérdida de peso, síntomas neurológicos, saciedad temprana, edema de miembros inferiores, náusea, vómito, o la combinación de los mismos (Cuadro 2). La duración de los síntomas fue en promedio de 9.6 meses (rango de 1-60 meses).

El liposarcoma y leiomiomasarcoma fueron los tipos histológicos más frecuentes con 44% y 22%, respectivamente. Siguió en frecuencia el histiocitoma fibroso maligno, el fibrosarcoma, el tumor neurogénico y el fibrosarcoma (Cuadro 3). El grado de diferenciación fue alto en 39 casos (66%) y bajo en 20 (34%) (Figura 1). En relación con

Cuadro 3. Sarcomas retroperitoneales. Estirpe histológica.

Subtipo histológico	n	%
Liposarcoma	26	44
Leiomiomasarcoma	13	22
Fibrohistiocitoma maligno	9	15.2
Schwanoma maligno	5	8.5
Fibrosarcoma	3	5.1
Angiosarcoma	1	1.7
Otros	2	3.4

el tamaño del tumor, se encontraron tumores voluminosos: en 79.7% (47 pacientes) fueron mayores de 20 cm en su diámetro mayor, según el reporte macroscópico de patología, con un promedio de 25.9 cm (rango de 10-80 cm); no fue posible determinar el peso de todos los casos (Cuadro 4).

En total se realizaron 59 intervenciones quirúrgicas, de las cuales 28 fueron resección completa (47.6%), 23 fueron parcial o incompleta (38.9%) y únicamente 8 casos fueron biopsia (13.5%) (Cuadro 5).

Del total de resecciones completas, en 22 casos se realizó resección en bloque de órganos adyacentes. Las resecciones practicadas involucraron tres o más órganos en tres casos, dos órganos en 8, un órgano en 11 y tumorectomía en 6. Los órganos principalmente involucrados en el bloque quirúrgico fueron los riñones (18.6%), el colon o el recto, o ambos (13.5%), y el intestino delgado (13.5%) (Figura 2). Sólo se realizó resección vascular mayor de vena cava inferior en un caso.

La irreseccabilidad de los tumores se debió al involucramiento de grandes vasos (aorta y vena cava inferior) en seis casos; y del mesenterio y diseminación peritoneal en dos más. Las principales complicaciones operatorias fueron infecciosas, las cuales se presentaron en cinco casos; menos frecuentes fueron el sangrado de lecho quirúrgico, la atelectasia, la neumonía, la oclusión intestinal, las fístulas intestinales y el desequilibrio hidroelectrolítico (Cuadro 6).

Los motivos de reintervención fueron por hemorragia del lecho quirúrgico en tres casos, oclusión intestinal en un caso y fístula intestinal en otro paciente. Se presentaron dos muertes posoperatorias por falla orgánica múltiple secundaria a hemorragia intraoperatoria.

La resección completa del tumor primario fue asociada con mejor supervivencia actuarial a un año (80%), comparada con la resección incompleta (48%) o la biopsia (40%) (p= 0.001).

De acuerdo con el análisis univariado en pacientes con resección completa, los factores que se asociaron con un mejor pronóstico para la supervivencia fueron los sarcomas de bajo grado (p= 0.01) y la estirpe histológica de liposar-

Cuadro 4. Sarcoma retroperitoneal. Tamaño del tumor.

Tamaño del tumor	n	%
< 10cm	2	3.4
10-20cm	10	16.9
> 20cm	47	79.7

coma ($p=0.01$). En el análisis multivariado se consideró como factor de mal pronóstico la resección incompleta, los sarcomas de alto grado, la estirpe histológica de leiomiোসарcoma y la edad mayor de 50 años. El sexo, el tamaño de la neoplasia y la adyuvancia no demostraron tener significado pronóstico sobre la expectativa de vida de los enfermos.

El tiempo promedio de supervivencia fue de 60 meses para los pacientes con tumores de bajo grado de diferenciación frente a 12 meses para los casos con tumores de alto grado. La resección completa se asoció con un promedio de supervivencia de 62 meses ($p=0.01$), resección parcial 17 meses y biopsia, 6 meses de supervivencia.

El tiempo de seguimiento promedio fue de tres años para todos los pacientes. La recurrencia se analizó en los 28 casos en los que se realizó resección completa del tumor. Las recurrencias fueron principalmente locales en 14 casos (50% con resección completa); los principales sitios de metástasis a distancia fueron hígado y pulmón, y en la mayoría fueron tumores de alto grado de diferenciación.

La terapia adyuvante se administró en 10 pacientes con radioterapia externa, quimioterapia con base en doxorubicina e ifosfamida en tres pacientes, sin encontrar algún beneficio significativo en la supervivencia o la recurrencia.

Discusión

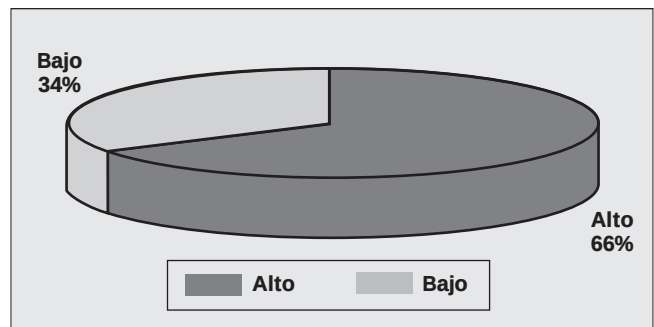
Los sarcomas retroperitoneales son tumores raros que

Cuadro 5. Tipo de resección.

Tipo de resección	n	%
Completa	28	47.6
Incompleta	23	38.9
Biopsia	8	13.5

Cuadro 6. Principales complicaciones posoperatorias.

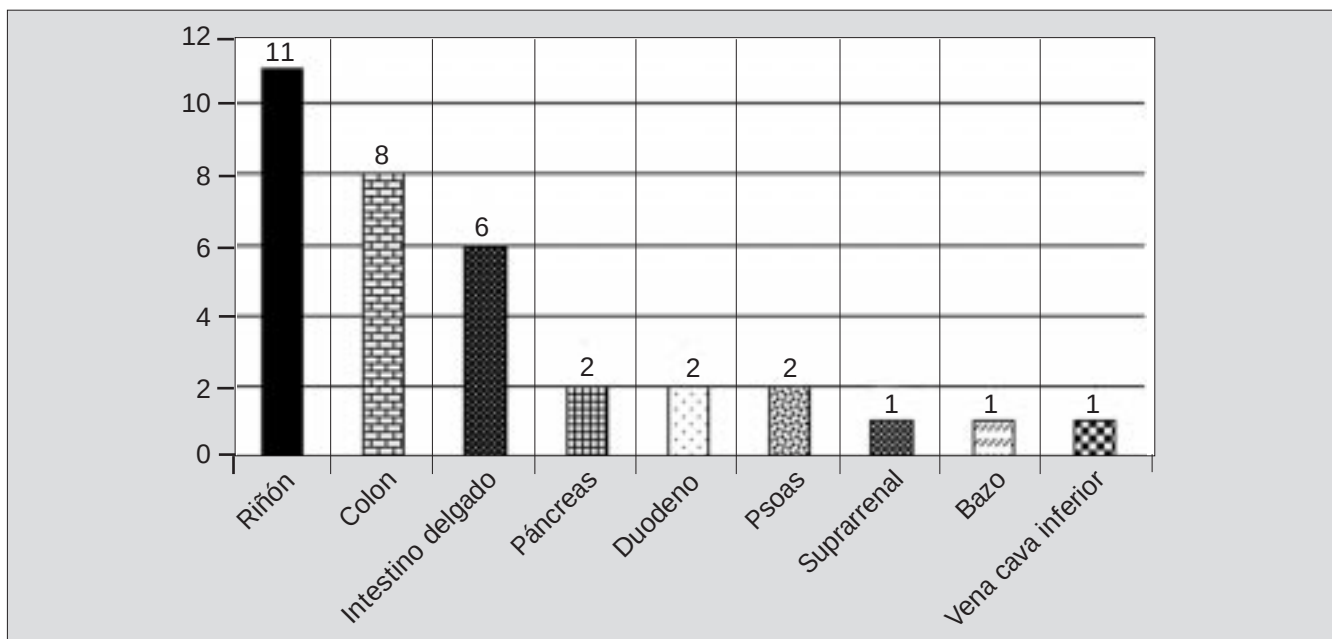
Complicaciones posoperatorias	n
Sepsis	5
Hemorragia	4
Atelectasia	3
Neumonía	3
Oclusión intestinal	3
Fístula intestinal	3
Desequilibrio hidroelectrolítico	2

Figura 1. Grado histológico.

corresponden aproximadamente a 15% de todos los sarcomas de tejidos blandos.⁹ Los sarcomas de retroperitoneo corresponden a 10% de todos los sarcomas de partes blandas que ingresan al Servicio de Tumores Mixtos de la Unidad de Oncología, del HGM. El liposarcoma y el leiomiосарcoma representaron 44.1% y 22%, respectivamente de todos los sarcomas del retroperitoneo, seguidos del histiocitoma fibroso maligno con 15.2%. Los sarcomas retroperitoneales afectan por igual a hombres y mujeres, se presentan desde la segunda hasta la novena décadas de vida, siendo más frecuentes entre la quinta y sexta décadas de vida.⁹ En nuestra serie fue más frecuente en el sexo masculino y en menores de 50 años.

El dolor abdominal es el síntoma más común en los pacientes con sarcomas retroperitoneales, que se presenta en 40-60% de los casos. Con frecuencia, este dolor no es específico y se presenta seis meses antes del diagnóstico. Los síntomas neurológicos se deben a invasión directa o compresión en aproximadamente 30% de los pacientes e incluye parestesias, disestesias y debilidad. Otros síntomas menos frecuentes son pérdida de peso (< 50%), saciedad temprana (< 10%), náusea y vómito (< 10%), edema y varices en las extremidades inferiores. Cerca de 45-75% de los pacientes tienen masa palpable al momento del diagnóstico, y una gran cantidad de estos pacientes también tienen aumento del perímetro abdominal. La masa puede variar en la consistencia; los liposarcomas de bajo grado son blandos, mientras que los tumores de alto grado son más firmes. La presencia de edema de muslos o varicocele indica obstrucción venosa o linfática.⁹⁻¹¹ Entre esta sintomatología destacan: la compresión extrínseca de órganos vecinos por el tumor, detectada en 35% de nuestros casos; dolor abdominal manifestado en 52.5% y tumor palpable en 100%. Todos los pacientes que acuden al Hospital General de México presentan tumor palpable, que frecuentemente son grandes masas asociadas con múltiples signos y síntomas. El grado de diferenciación-factor predictivo para la estadificación del American Joint Comité (AJC) fue alto en 66% de nuestros pacientes y bajo en 34%.

La tomografía computarizada de abdomen es el mejor

Figura 2. Órgano resecado en bloque.

método inicial para evaluar el potencial de resecabilidad del tumor, pues establece el origen retroperitoneal del tumor, el grado de necrosis, la función renal bilateral y la extensión de la enfermedad. La resonancia magnética tiene la ventaja de evaluar estos tumores en relación con estructuras vasculares y hacer una reconstrucción del tumor en los planos sagital, coronal y transaxial. En general, no es recomendable realizar biopsias percutáneas de la tumoración, excepto en caso de sospecha de que la masa retroperitoneal sea un linfoma o tumor de células germinales. El método ideal es la biopsia guiada por tomografía. Una biopsia incisional abierta se reserva para los casos en que la biopsia guiada no es concluyente y se considera terapia neoadyuvante.

El diagnóstico histológico suele establecerse mediante estudio histológico transoperatorio o hasta el estudio definitivo de la pieza quirúrgica. El diagnóstico histológico preoperatorio no se requiere en sospecha de sarcomas retroperitoneales; la única excepción es que se presenten tumores de células germinales y linfomas o cuando se contempla terapia neoadyuvante.⁹ Por lo tanto, el tratamiento quirúrgico agresivo y la resección multiorgánica que garantice márgenes adecuados libres de tumor son obligatorios, aunque esto no sea factible en algunos casos, dada la consistencia del tumor, se debe tratar de resecar la pieza en bloque.¹²⁻¹⁵ La preparación del colon es indispensable porque hasta 33% de los pacientes requieren resección intestinal; en nuestra serie fue necesaria una resección de colon o recto en 13.5% de los casos.

Con la resección en bloque fue posible la escisión com-

pleta del tumor en 47.6% de nuestros casos, lo cual es equiparable con la cifra consignada en la literatura cuyo valor oscila entre 38% y 70%.¹⁶⁻¹⁸ Otros reportes indican una resección en bloque de órganos adyacentes en 53-83% de los casos. Los riñones y las glándulas suprarrenales son los órganos más frecuentemente resecados (46%), seguidos del colon (24%), páncreas (15%) y bazo (10%), sin que esto determine un criterio de irresecabilidad. Ningún estudio ha documentado que la resección en bloque es un factor pronóstico negativo.^{9,14,19}

La resección fue parcial o incompleta en 38.9% de nuestros casos de sarcomas primarios del retroperitoneo y se realizaron ocho cirugías de rescate por recurrencias locales. Las indicaciones para cirugía con fines paliativos fueron: oclusión intestinal, obstrucción urinaria y dolor abdominal incapacitante. En el transoperatorio, los criterios de irresecabilidad se presentaron en 13.5% de los casos, y consistieron en la invasión de estructuras vasculares mayores (aorta, vena cava inferior), la diseminación local hacia la raíz del mesenterio y la presencia de implantes peritoneales múltiples, los cuales corresponden a las indicaciones actuales encontradas en la literatura.⁹

El índice de recurrencia local a cinco años se encuentra, en promedio, en 46%; sin embargo existen reportes hasta de 82%.^{9,14,20} En nuestra serie se presentaron 14 recurrencias (50%) de las 28 resecciones completas, las cuales concuerdan con lo reportado en la literatura.¹⁰

El uso de radioterapia adyuvante se ha utilizado en sarcomas de extremidades para reducir la recurrencia local; sin embargo, los resultados no son muy convincentes para la

radioterapia adyuvante en sarcomas retroperitoneales. Algunos estudios retrospectivos han sugerido que existe un beneficio en la radioterapia externa adyuvante después de una resección completa; pero otros estudios no han encontrado tal beneficio. No existen estudios prospectivos de radioterapia adyuvante;^{9,10} sin embargo, se recomienda administrar dosis de 5400 rads al lecho quirúrgico, aunque esto involucra las complicaciones subsecuentes, entre ellas la enteritis posradiación, la cual se observa en 15 a 22% de los casos.²⁰⁻²² Otros autores han empleado la radioterapia intraoperatoria con menor recurrencia local y menor incidencia de enteritis posradiaciones, pero sin resultados significativos en la supervivencia, por lo que se podrían beneficiar los pacientes con enfermedad residual microscópica.⁹ En el Hospital General de México no se emplea (hasta el momento del estudio) la radioterapia intraoperatoria para este tipo de patología en particular, la RT posoperatoria se ha utilizado en casos de residual microscópico, así como la quimioradioterapia adyuvante, sin ser parte del tratamiento estándar.

La morbilidad posoperatoria corresponde a 12-34%; en nuestra serie fue de 25%, con una mortalidad de 3.2%, el cual es similar a lo reportado en la literatura con cifras de mortalidad de hasta 13%.¹⁴

Los principales factores pronósticos respecto a la supervivencia fueron edad menor de 50 años ($p < 0.05$), resección completa del tumor ($p < 0.0001$) y grado de diferenciación ($p < 0.001$), los cuales fueron considerados de significancia estadística. Los sarcomas de alto grado de diferenciación tuvieron menor supervivencia a cinco años (22%) comparados con los de bajo grado (57%); los datos corresponden a lo reportado en la literatura.¹⁵ La supervivencia actuarial a cinco años fue de 52% entre los enfermos de nuestro estudio con resección completa de los tumores primarios del retroperitoneo; esto fue similar a los documentado en otras series, en las que se consigna una cifra de 50%.^{14,15} En pacientes con resección parcial, la supervivencia fue de 25% y de 10% para los casos con tumores irresecables; en otras series, la supervivencia también es muy pobre: 8-33% en resecciones parciales, y 3-10% en tumores irresecables.

La quimioterapia adyuvante no ha mostrado un impacto en el índice de recurrencia local, supervivencia, o periodo libre de enfermedad. Actualmente se encuentra en ensayo el

uso de quimioterapia neoadyuvante con base en doxorubicina e ifosfamida.⁹

Conclusiones

Históricamente, los sarcomas de retroperitoneo han presentado dificultades en el manejo, debido a un alto índice de irresecabilidad, patrón de recurrencia elevado, ineficacia en el empleo de tratamientos adyuvantes que impacten en la sobrevida y el control local. En nuestro estudio, los factores pronósticos adversos para la recurrencia y la supervivencia fueron: edad mayor de 50 años, tumor irresecable, resección incompleta y tumores de alto grado de diferenciación.

Referencias

1. Kilkenny JW, Bland KI, Copeland EM III. Retroperitoneal Sarcoma: The University of Florida Experience. *J Am Coll Surg*. 1996;182:329-39.
2. Hassan I, Park SZ, Donohue JH, et al. Operative Management of Primary Retroperitoneal Sarcomas. A Reappraisal of an Institute Experience. *Ann Surg*. 2004;239:244-50.
3. Dirección General de Estadística-Secretaría de Salud (DGE-Ssa). Registro Histopatológico de Neoplasias 2000. México: DGE-Ssa, 2000;7-8,11-13.
4. Karakousis CP, Gerstenbluth R, Kontzoglou K, Driscoll DL. Retroperitoneal sarcomas an their management. *Arch Surg*. 1995;130:1104-9.
5. Jacques FK, Mahavi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft tissue sarcomas. *Ann Surg*. 1991;214:2-10.
6. Lewis JJ, Benedetti F. Adjuvant therapy for soft tissue sarcomas. *Surg Oncol Clin North Am*. 1997;6:847-62.
7. McGrath PC. Retroperitoneal sarcomas. *Semin Surg Oncol*. 1994;10:364-8.
8. Herman K, Kusv T. Retroperitoneal sarcoma-the continued challenge for surgery and oncology. *Surg Oncol*. 1999;7:77-81.
9. Feig BW. Retroperitoneal Sarcomas. *Surg Oncol Clin North Am*. 2003;12:369-77.
10. Porter GA, Feig BW. Retroperitoneal Sarcomas. En: Saclarides TJ, Millikan KW editors. *Surgical Oncology: an algorithmic approach*. New York: Springer Verlag. 2003:390-5.
11. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg*. 1998;228:355-65.
12. Karakousis CP, Velez Af, Gerstenbluth R, et al. Resectability and survival in retroperitoneal sarcomas. *Ann Surg Oncol*. 1996;3:150-8.
13. Singer S, Corson JM, Demetri GD, et al. Prognostic factors predictive of survival for truncal and retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Ann Surg*. 1995;222:185-95.
14. Alfeiran-Ruiz A, López-Graniel C, Herrera GA, Escobar AG. Sarcomas de retroperitoneo. *Rev Inst Nac Cancerol (Méx)*. 1997;43:194-9.
15. Mondragón Sánchez R. Tumores Retroperitoneales. En: Aguirre Rivero R. Tratado de Cirugía General. 1ª ed. México. Manual Moderno. 2003:339-44.
16. Store FK, Mahvi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg*. 1991;214:2-10.
17. Alvarenga JC, Ball ABS, Meirion T. Limitations of Surgery in the treatment of retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg*. 1991;78:912-6.
18. Brennan M, Casper ES, Harrison LB, Shiu MH, et al. The role of multimodality therapy in soft-tissue sarcoma. *Ann Surg*. 1991;214:328-38.
19. De Obaldía CG, Ortega MB. Experiencia en el manejo quirúrgico de sarcomas retroperitoneales en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE. *Rev Inst Nac Cancerol (Méx)*. 2000;46:237-41.
20. Brenman MF, Casper EF, Harrison LB. Soft tissue sarcoma. En: Devita VT, Hellman S, Rosenberg RA editors. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott-Brown. 1997:1769-88.
21. Kinsella TJ, Sindelar WF, Lack E, Glarstein E, Rosenberg SA. Preliminary results of a randomized study of adjuvant radiation therapy in resectable adult retroperitoneal soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol*. 1988;6:18-25.
22. Sindelar WF, Kinsella TJ, Rosenberg SA. Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized clinical trial. *Arch Surg*. 1993;128:402-10.

Tumores de glándulas salivales: Experiencia en Cuba, en comparación con otros países

Salivary gland tumours: Experience in Cuba in comparison with other countries

*Luis Ferbeyre Binelfa, **Pablo Cruz González, ***Antonio Fernández Mirabal, ****Guillermo Sánchez Acuña, *****Manuel Medina Suárez

*Cirujano Oncólogo, Cirujano de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba; **Cirujano Oncólogo de Cabeza y Cuello, Hospital Manuel Fajardo, La Habana, Cuba; ***Profesor Titular Cirujano Maxilofacial y Cirujano de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba; ****Cirujano Maxilofacial y Cirujano de Cabeza y Cuello, Hospital Universitario "Calixto García", La Habana, Cuba; *****Otorrinolaringólogo y Cirujano de Cabeza y Cuello, Hospital Provincial "Ernesto Guevara", Las Tunas, Cuba.

Resumen

Introducción. Los tumores de glándulas salivales son una variedad importante de lesiones con comportamientos biológicos disímiles, que se asientan en las glándulas mayores y menores, así como en sitios atípicos. Nuestro trabajo describe la experiencia acumulada en estadísticas de 30 años en el manejo de estas lesiones. **Material y método.** Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo de los tumores de origen salival en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología en La Habana, Cuba, desde enero de 1967 hasta enero de 1997, estudiando variables como edad, sexo, localización y tipo histológico. Se compara nuestra serie con la literatura. **Resultados y discusión.** Se revisaron un total de 1176 informes de biopsias correspondientes a 1104 pacientes, con un total de 1111 lesiones (7 pacientes con 2 lesiones sincrónicas). La edad promedio del total de neoplasias primarias de glándulas salivales fue de 51.05 años. Hubo una mayor incidencia en mujeres con 55.8%. En niños aparecieron un total de 17 lesiones primarias, lo cual constituye 1.69% del total; 62.8% del total se localizaron en la parótida. El adenoma pleomorfo constituyó 41.1% de las neoplasias, constituyendo 64.7% de los tumores benignos en todas las localizaciones. El carcinoma adenoideo quístico fue el tumor maligno predominante, con 16.4%. **Conclusiones y recomendaciones.** Nuestra experiencia coincide en muchos aspectos con la literatura revisada. Una reclasificación histológica retrospectiva podría aportar una respuesta a algunos hallazgos contradictorios en nuestra serie.

Palabras clave: neoplasias de glándulas salivales, adenoma pleomorfo, carcinoma adenoideo quístico.

Abstract

Introduction. Salivary gland tumours comprise a great variety of lesions with different biological behavior involving major and minor salivary glands and atypical sites. Our paper describes the experience of 30 years at our institute in the management of salivary gland tumours. **Material and methods.** We performed a retrospective descriptive study of all salivary gland tumours diagnosed at the Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología in Havana, Cuba, between January 1967 and January 1997. We analysed the behaviour of age, sex, site and histological type, comparing our series with medical literature. **Results and discussion.** We reviewed 1176 pathology reports corresponding to 1104 patients with 1111 lesions of salivary gland origin (seven patients with two synchronic lesions). The average age for primary salivary gland tumours was 51.05 years. Incidence was higher in women with 55.8%. In children we found 17 primary lesions, which comprises 1.69% of all cases. The parotid gland was involved in 62.8% of tumours. Pleomorphic adenoma represents 41.1% of the entire series and 64.7% of benign tumours of all sites. Adenoid cystic carcinoma was the most frequent type of malignancy corresponding to 16.4% of these diseases. **Conclusions and recommendations.** The data presented in this study is very similar to those published in the literature. Retrospective histological re-evaluation could provide the answer to some contradictory findings in our series. **Key Words:** Salivary gland neoplasms, pleomorphic adenoma, adenoid cystic carcinoma.

Introducción

De todos los tejidos del cuerpo humano, la glándula salival es tal vez una de las estructuras que posee la mayor diversidad de aspectos morfológicos, tanto histológicos como citológicos donde, a diferencia de otras glándulas del organismo, existe una marcada heterogeneidad de las neoplasias que de ellas se originan.

Estas neoplasias pueden localizarse en las glándulas salivales mayores (parótidas, submaxilares y sublinguales) y en las menores (estas últimas se ubican, en toda la mucosa de las vías aerodigestivas superiores excepto en las encías y los dos tercios anteriores del paladar duro);^{1,2} además, estas lesiones pueden aparecer en sitios fuera de su distribución anatómica habitual, como en la región geniana en las glándulas parótidas accesorias (no confundir con las menores) o en tejido heterotópico localizado en ganglios linfáticos cervicales, oído medio, hueso mandibular y otros sitios fuera de cabeza y cuello.³⁻⁶

Se han publicado diversas series con datos epidemiológicos sobre neoplasias de glándulas salivales, pero la mayoría no describen la patología en su totalidad. En general, se publica una estadística de tumores de parótida o de glándulas mayores o de lesiones salivales intraorales o de localización parafaríngea, lo que hace difícil obtener un panorama total de la experiencia en lesiones de glándula salival en cada institución.

Por otra parte, los reportes relacionados con la incidencia de estos tumores resultan confusos, ya que en una gran cantidad de oportunidades los datos concernientes a lesiones benignas no se obtienen en los registros de cáncer.^{7,8} El país de mayor tasa de incidencia es Canadá, con 13.5 x 100 000 habitantes, con un gran predominio en poblaciones esquimales, de ahí el término de "eskimoma" para designar la enfermedad en estas comunidades.^{9,10} En Estados Unidos, la tasa es de 0.9 x 100 000 habitantes.⁷

En el caso de Cuba, la tasa de incidencia de cáncer de glándulas salivales fue de 0.5 x 100 000 habitantes durante 2001, año en el cual la frecuencia fue de 57 casos, lo cual constituye aproximadamente 3% de los tumores malignos de cabeza y cuello.

En México, el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas reporta 209 tumores de parótida y 141 lesiones en el resto de las glándulas salivales, lo que suma 350 casos en el año 2002.¹¹ Con seguridad, si contáramos los tumores benignos, las tasas fueran mucho más altas.

En los últimos 40 años se han formulado múltiples clasificaciones histopatológicas para los tumores de glándulas salivales, pertenecientes tanto a autores norteamericanos como europeos.¹²⁻¹⁴ La primera edición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se publicó en 1972.¹⁵ La nomenclatura propuesta fue ampliamente difundida, aunque no de forma universal. En el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología en la Habana, Cuba, teniendo en cuenta la experiencia del servicio de cabeza y cuello, el profesor Fernández Mirabal propuso ciertas modificaciones a

esta clasificación, como por ejemplo, nunca aceptó el término tumor o lesión "borderline" para las neoplasias mucoepidormoides o de células acinares, ya que era conocido su comportamiento metastizante y recidivante, y siempre fueron tratadas con criterios oncológicos.¹⁵

En 1992, el comité de la OMS reconoció estas lesiones como verdaderos cánceres y así los clasificó. Asimismo, desapareció el término adenolinfoma para el tumor de Warthin, evitando confusión con lesiones verdaderamente malignas como los linfomas. Entre otras modificaciones desapareció además el término adenoma monomorfo, dada su connotación imprecisa, identificando en este caso cada adenoma por su apellido; y en caso contrario, al no precisarse tipo histológico, la nomenclatura sería adenoma (NOS) del inglés "no otherwise specified".¹⁴

En el futuro, los nuevos conceptos histogenéticos y morfológicos tendrán gran influencia sobre las clasificaciones. Las investigaciones de expresión de oncogenes, anormalidades citogenéticas, citometría de flujo, así como otros parámetros de biología molecular, aportarán información de gran utilidad para la comprensión de estas enfermedades.¹⁶

El objetivo principal de esta revisión es la descripción clínico-epidemiológica de los casos atendidos en nuestro centro en 30 años, con el fin de tener una visión general del comportamiento de estas enfermedades en nuestra población.

Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo, cuya muestra estuvo constituida por los pacientes portadores de

Tabla 1. Tumores de glándulas salivales. Descripción general de la muestra.

Número de biopsias	1176
Número de pacientes	1104
Número de lesiones	1111
Lesiones pseudotumorales	95 (8.6%)
Total de neoplasias	1016 (91.4%)*
Total de neoplasias primarias (excluye metástasis)	1002 (90.1%)*
Tumores benignos	636 (63.5%)**
Benignos epiteliales	624 (62.2%)**
Benignos mesenquimales	12 (1.19%)**
Tumores malignos primarios	366 (36.5%)**
Malignos epiteliales	334 (33.3%)**
Malignos mesenquimales	32 (3.19%)**
Tumores malignos metastáticos	14 (1.3%)**
Fuente: Archivos de Patología INOR.	

*Porcentaje con respecto al total de lesiones.

**Porcentaje respecto al total de neoplasias primarias.

***Porcentaje de acuerdo con el total de neoplasias.

Tabla 2. Distribución de tumores de glándulas salivales según sexo.

Sexo	Frecuencia (porcentaje)
Masculino	443 (44.2%)
Femenino	559 (55.8%)
Fuente: Historias Clínicas INOR.	

lesiones de glándulas salivales operadas y/o con biopsia en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) de La Habana, Cuba, en el periodo comprendido entre el 1ro. de enero de 1967 y el 1ro. de enero de 1997. Se revisaron los registros de biopsias correspondientes a esos 30 años, extrayendo de los mismos los casos con diagnóstico histopatológico de cualquier lesión localizada en glándula salival o con histología típica de glándula salival, aunque estuviera fuera de las mismas. Se revisan los expedientes clínicos de estos pacientes, recolectando la información en encuestas confeccionadas al efecto y procesando las variables en una base de datos computarizada utilizando métodos de porcentajes.

Resultados y discusión

Del total de reportes de biopsias emitidos por el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología en esos 30 años, 1176 informaban diagnóstico de lesión originada en tejidos de glándula salival correspondientes a 1104 pacientes, teniendo en cuenta que en este lapso hubo pacientes operados y/o biopsiados en más de una ocasión (n= 72), en cuyo caso sólo tomamos en cuenta una de las biopsias (la más confiable; por ejemplo, la de la pieza quirúrgica). Cuando una misma lesión cambió de diagnóstico en una biopsia subsecuente, sólo tomamos en cuenta la

última (ejemplo de tumor mixto a tumor mixto maligno). Esto salvo en el caso de dos lesiones sincrónicas o metacrónicas en el mismo paciente, en cuyo caso se contaron ambas lesiones (n= 7).

Se concluyó finalmente que se trataba de 1111 lesiones que fueron manejadas en el servicio durante ese periodo, coexistiendo dos lesiones sincrónicas de glándula salival en siete pacientes. La descripción general de la muestra se aprecia en la Tabla 1. Los tumores representan 91.4% del total de lesiones, lo cual refleja claramente el carácter oncológico de la institución; sin embargo, a pesar de ser un centro que concentra pacientes con cáncer, la proporción de tumores malignos primarios de glándulas salivales es menor en esta serie, en comparación con los benignos (36.5 vs. 63.5%). Esto se explica por la mayor incidencia de tumores benignos de manera global, además de que estos pacientes son casi siempre remitidos a centros especializados sin el diagnóstico de tumor maligno y sí por un aumento de volumen.

Por otra parte, la gran mayoría de los pacientes con cáncer de glándula salival no inician con los síntomas y signos clásicos de tumor maligno (parálisis facial, ulceración de la piel, adenopatías, etcétera). A pesar de esto, 59 pacientes (5.8%) ya habían sido operados en otros centros y se trataron en nuestro servicio por la recidiva.

Otros centros de tratamiento de cáncer en el mundo tratan tumores benignos de glándulas salivales, lo cual indica que el paciente con esta patología –aunque sea benigna– generalmente acude o es remitido a instituciones especializadas y no se discriminan casos.

En una revisión hecha en Ecuador con una serie de 308 tumores, sólo 19% de las lesiones resultaron con cáncer.¹⁷ Ledesma Montes y colaboradores, en una publicación de 67

Tabla 3. Distribución de tumores según su localización y extirpación histológica.

Sitio Extirpe	Glándulas mayores			Glándulas menores	*Parafaríngeos	**Atípicos	Total
	Parótida	Submaxilar	Sublingual				
Epitelial benigna	493	57	0	43	21	11	625 (62.3%)
Epitelial maligna	107	54	3	162	3	8	337 (33.6%)
Mesenquimal benigna	9	2	0	0	0	0	11 (1.09%)
Mesenquimal maligna	21	8	0	0	0	0	29 (2.8%)
Total	630 (62.8%)	121 (12%)	3 (0.2%)	205 (20.4%)	24 (2.39%)	19 (1.8%)	1002
Fuente: Historias Clínicas INOR.							

*Parafaríngeos, incluyen los del lóbulo profundo de la parótida con proyección parafaríngea, los de glándulas ectópicas del espacio parafaríngeo y los de glándulas salivales menores con proyección parafaríngea (en la mayoría de los casos no se definió en la historia clínica el verdadero sitio de origen).

**Atípicos incluyen glándulas accesorias, mandíbula y ganglios cervicales, entre otros.

Tabla 4. Proporción de tumores benignos/malignos según la localización.

	Parótida	Submaxilar	Sublingual	Glándulas menores	Parafaríngeos
Benignos	502 (79.7%)	59 (48.8%)	0 (0%)	43 (20.9%)	21 (87.5%)
Malignos	128 (20.3%)	62 (51.2%)	3 (100%)	162 (79.1%)	3 (12.5%)
Total	630	121	3	205	24

tumores intraorales en México, reportan una mayoría de lesiones benignas con 64.2%, a pesar de haber excluido las lesiones de parótida, donde se sabe predominan los tumores benignos.¹⁸ En La Coruña, España, una serie de 80 casos también reporta una discreta mayoría de lesiones benignas (52.5%).¹⁹ En Brasil, Ito y cols. encontraron en 496 casos 67.5% de tumores benignos.²⁰ Otros autores en Alabama, EUA;²¹ en Haifa, Israel;²² en Bari²³ y Milán,²⁴ Italia; en Sergipe, Brasil;²⁵ y en Tanzania,²⁶ entre otras naciones, también reportan mayoría de lesiones benignas en un rango de 54 a 84%. Sólo un estudio realizado en Groenlandia presenta una mayoría de tumores malignos a expensas del carcinoma indiferenciado, en el que 92% de los casos resultaron ser cáncer.¹⁰

Los tumores metastásicos fueron 14, lo cual representó 1.3%, cifra demasiado baja para 30 años de experiencia. Esto se explica por los reportes de resultados histopatológicos de pieza quirúrgica de parotidectomía o submaxilarectomía, en los que habitualmente aparece informada la lesión primaria no salival, por lo que la gran mayoría de estos casos no se incluyeron en la recolección de datos. Esto podría ser motivo de otro estudio.

Edad

La edad promedio en el momento del diagnóstico del total de neoplasias primarias de glándulas salivales fue de 51.05 años, con un rango entre 7 y 88 años. Para los 366 tumores malignos, la edad promedio fue superior (59.2 años). En la distribución por edades para pacientes con tumores benignos y malignos se observó un pico de incidencia en la cuarta década de la vida para tumores benignos y en la sexta para los malignos. La mayoría de las series reportan un aumento de tumores malignos en relación con la edad del paciente, independientemente de la latitud: en África,²⁶⁻³⁰ en América Latina,^{17,18,31,32} en Asia,^{33,34} en el Medio Oriente,^{22,35} en Europa^{23,24,36,37} y en Canadá y Estados Unidos.^{38,39}

En niños (pacientes con menos de 17 años) aparecieron un total de 17 lesiones primarias, lo cual constituye 1.69% del total, siendo malignas 35.2% de ellas. Otros autores reportan 4.5% de tumores en niños, con un predominio de lesiones mesenquimales, sobre todo angiomias;⁴⁰⁻⁴² sin embargo, otras series reportan el adenoma pleomorfo como el más frecuente en los niños.²³ En nuestra revisión, el adenoma pleomorfo fue el tumor más encontrado (n= 4), seguido del angioma (n= 3); y de los malignos, los más frecuentes fueron el carcinoma mucoepidermoide y el cilindroma, con

dos casos cada uno. Es probable que los angiomias sean mucho más frecuentes tal y como se reporta en algunas series, pero como muchas veces no se operan ni se toman biopsias o son atendidos en servicios de pediatría general, una gran cantidad de casos dejan de registrarse. Los tumores metastásicos en niños fueron dos en la glándula parótida, un rabdomiosarcoma y un retinoblastoma. Estos casos los excluimos de la estadística por tratarse más de patología de los ganglios parotídeos y no del tejido salival. También se excluyeron los de infiltración por linfoma o leucemia en la glándula parótida.

Sexo

La distribución general por sexo en neoplasias primarias de glándulas salivales se muestra en la Tabla 2. Se observa un discreto predominio del sexo femenino (55.8%; n= 559) tal y como lo reportan la gran mayoría de las series publicadas, aunque no con una diferencia muy marcada.^{16,19-22,29} Sólo en la serie de Maaita y colaboradores,³⁵ en un estudio hecho en Jordania, reportan predominio del género masculino (58.8%) en una muestra de 221 casos. Los registros de la AFIP (Instituto de Patología de la Fuerzas Armadas en EUA) también han reportado un predominio del sexo masculino, pero reconocen que esto es debido al carácter militar de la institución y probablemente no coincida con la verdadera distribución por sexo en la población.²

Localización

Tal y como se reporta en la gran mayoría de las series, la parótida es el sitio más común de asiento de los tumores primarios de glándulas salivales;^{9,12,16,20-22,35,37} en nuestro trabajo representó 62.8% del total. En la Tabla 3 se muestra la distribución de tumores según su localización y extirpación histológica. Se puede apreciar cómo, en segundo lugar, están las glándulas salivales menores, con 20.4% del total, seguidas por la submaxilar con 12%. Una pequeña proporción de pacientes tuvieron lesiones en la glándula sublingual (0.29%), el espacio parafaríngeo (2.39%) y sitios atípicos (1.8%).

Cabe señalar que casi la mitad de las lesiones (49.2%) está constituida por tumores epiteliales benignos de la glándula parótida (n= 493). En la glándula parótida, 79.7% de los tumores fueron benignos (n= 502) y 20.3% fueron malignos (n= 128), lo cual concuerda con la literatura revisada en la que se reporta que la proporción benigno/maligno es de 80/20 en esta localización.^{2,16,41}

Por su parte, la submaxilar tuvo una proporción benigno/maligno de 48.8%/51.2%. La Tabla 4 muestra cómo se comporta la proporción de la naturaleza biológica de los tumores según su localización. En la glándula sublingual, la

totalidad de los casos encontrados fueron malignos (n= 3), tal y como se reporta en la literatura.^{2,19-21,43}

Las localizaciones atípicas representaron 1.8% con 19 casos. Los casos benignos fueron cuatro adenomas pleomorfos, de los cuales dos se presentaron en localización cervical, uno en la región geniana y uno en el dorso nasal. Los tumores de Warthin fueron seis de localización cervical y un adenoma monomorfo de glándula salival en mediastino. Las lesiones malignas de localización atípica fueron siete carcinomas adenoideos quísticos (cilindromas), de los cuales cuatro se localizaron en hueso mandibular, un caso en hueso malar y dos casos en cuello. También se encontró un adenocarcinoma primario de mandíbula.

Otros autores han reportado tumores de glándulas salivales de localización atípica. Al-Sukhun y cols.⁴⁴ publican un caso de carcinoma adenoideo quístico central (de mandíbula) y hablan de otros 16 casos en una revisión de la literatura, atribuyendo su origen a tejido embrionario ectópico atrapado en el hueso mandibular. Saenz-Santamaría y cols. hacen referencia a un carcinoma mucoepidermoide en ganglios cervicales y hacen alusión al hallazgo ocasional de tejido heterotópico de glándulas salivales que puede encontrarse incluido en ganglios cervicales.⁴⁵

Por su parte, Daniel y Mc Guirt publican una serie de 24 pacientes con tumores cervicales que resultaron ser tejido heterotópico o tumores de glándulas salivales, tres de los cuales estaban presentes en varios ganglios del cuello. Incluyen tumores de Warthin, adenomas pleomorfos, carcinomas mucoepidermoides y de células acinares, entre otros.⁴⁶ Otros autores reportan hallazgos similares en ganglios del cuello y en hueso mandibular, incluso en niños.⁴⁷⁻⁴⁹ Recientemente se ha publicado un caso raro de Tumor de Warthin parafaríngeo, lo cual nos demuestra la gran variabilidad de estos tumores en cuanto a su localización.⁵⁰

Tipo histológico

Es por todos conocido que el adenoma pleomorfo es el tumor de glándulas salivales más frecuente en prácticamente todas las series revisadas.^{2,12,16,19-21} En nuestra revisión constituyó 41.1% del total de las neoplasias, constituyendo 64.7% de los tumores benignos en todas las localizaciones; 67% se presentó en mujeres y 33% en hombres, apareciendo con mayor frecuencia entre los 30 y 50 años; 77.9% de los adenomas pleomorfos se localizan en la parótida, siguiendo en orden la submaxilar y después

Tabla 5. Tumores de glándulas salivales. Frecuencia según el tipo histológico (INOR 1967-1997).

Tipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Benignos epiteliales		
Adenoma pleomorfo	412	41.1
Tumor de Warthin	166	16.5
Adenomas monomorfos (SOE)	30	2.99
Adenoma trabecular	6	0.59
Adenoma sebáceo	3	0.29
Adenoma alveolar	1	0.09
Adenoma tubular	2	0.19
Oncocitoma	5	0.49
Benignos mesenquimales		
Neurofibroma	2	0.19
Linfangioma	1	0.09
Angioma	3	0.29
Neurinoma	2	0.19
Lipoma	2	0.19
Hemangiopericitoma	1	0.09
Malignos epiteliales		
Carcinoma adenoideo quístico (cilindroma)	165	16.4
Carcinoma epidermoide	44	4.3
Adenocarcinoma (SOE)	39	3.8
Tumor mixto maligno	23	2.29
Carcinoma mucoepidermoide	16	1.59
Carcinoma indiferenciado	10	0.99
Cistoadenocarcinoma papilar	3	0.29
Oncocitoma maligno	5	0.49
Carcinoma (SOE)	12	1.19
Adenocarcinoma cilindromatoso	6	0.59
Adenocarcinoma polimorfo	5	0.49
Carcinoma epitelial mioepitelial	1	0.09
Adenocarcinoma tubular	5	0.49
Melanomas	3	0.29
Malignos mesenquimatosos		
Linfomas no Hodgkin	18	1.79
Sarcomas	11	1.09
Total	1002	100
Fuente: Historias Clínicas INOR.		

Tabla 6. Tumores de glándulas salivales. Grandes series.

Centro	Número de casos	% benignos	% malignos	% glándulas salivales menores
(AFIP) Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (Washington, EUA)	13749	63.2	36.6	23.2
(MSKCC) Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Nueva York, EUA)	2807	54.5	45.6	21.6
Instituto de Patología, Universidad de Hamburgo (Alemania)	2579	74.3	25.7	9.0
Radium Helmet Karolinska (Suecia)	2513	79.0	21.0	7.4
(INOR) Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (Cuba)	1002	63.5	36.5	20.5
Fuente: Centro Nacional de Información Oncológica INOR.				

el paladar blando.

En la Tabla 5 se muestra la frecuencia de tumores, según su tipo histológico. Durante la revisión de los reportes nos encontramos con diagnósticos que no se ajustan a las clasificaciones actuales, por lo que aparecen algunos casos de carcinoma, adenocarcinoma e incluso adenoma sin apellidos (NOS). Llama la atención la alta incidencia de carcinoma adenoideo quístico, siendo la tercera lesión más encontrada (165 casos; 16,4%) después del adenoma pleomorfo y del tumor de Warthin, siendo a su vez el tumor maligno más frecuente (45% de los cánceres).

Una revisión de carcinoma adenoideo quístico hecha en Cuba de 1987 a 1997 también lo describe como la lesión maligna más frecuente de las glándulas salivales.⁵¹ Algunas series reportan resultados similares con el cilindroma encabezando la lista, como en Tanzania,²⁶ Uganda²⁸ y Milán,²³ entre otros, lo que contrasta con otras series como la de la AFIP, en Estados Unidos,² así como en Nagasaki, Japón;³⁴ Bari, Italia;²⁴ Brasil,³¹ entre otras, donde el mucoepidermoide, por mucho, es el cáncer más frecuente de las glándulas salivales.

En Israel, los adenocarcinomas son los más reportados; sin embargo, incluyen en esta categoría a los de células acinares, lo cual hace crecer el número de casos en esta categoría.²² En Groenlandia, 92% de los tumores fueron carcinoma indiferenciado, lo cual los hace una zona especial en la incidencia de este tipo de la lesión, la cual se ha relacionado con el virus de Epstein Barr y con deficiencias nutricionales.¹⁰

En nuestra serie sólo hubo 10 casos de carcinoma indiferenciado, todos en parótida, en 30 años, lo que constituye 0.9%. Otro detalle importante es la relativa alta incidencia de carcinoma epidermoide de parótida, con 44 casos (4.3%) en nuestra casuística, siendo el segundo tumor maligno más encontrado. Ninguna otra publicación reporta esta lesión entre los cánceres más frecuentes, lo cual nos inclina a pensar que, de reclasificarlos, pudieran tratarse realmente de mucoepidermoides o quizá de metástasis.

En un estudio hecho en 1992 a raíz de la nueva clasificación de tumores de glándulas salivales, cinco patólogos expertos de la EORTC reclasificaron 101 tumores consecutivos de glándulas salivales y coincidieron en el diagnóstico anatomopatológico sólo en 53% de los casos, en el resto hubo discordancias. Las dificultades mayores fueron para diferenciar algunos adenomas pleomorfos de adenomas monomorfos y carcinoma adenoideo quístico *versus* adenocarcinoma. En 14% de los casos, los patólogos expertos no se pusieron de acuerdo en si las neoplasias eran benignas o malignas.⁵² Esto nos da la idea del impacto que una reclasificación anatomopatológica pudiera tener en la estadística de una serie de lesiones de glándulas salivales y de lo difícil que resulta el diagnóstico en muchos de estos casos.

La Tabla 6 compara la estadística general de grandes series publicadas en la literatura médica.^{2,16} Se observa que existe una proporción bastante homogénea de tumores benignos y malignos entre cada serie, con un predominio evidente de tumores benignos; sin embargo, la proporción de tumores en las glándulas salivales menores parece ser inferior en Europa (Suecia y Alemania), si lo comparamos con Cuba y Norteamérica. Esto hace que la cantidad global de tumores benignos sea ligeramente superior en Europa, ya que es precisamente en las glándulas salivales menores donde la proporción de casos de cáncer es mayor.

Conclusiones y recomendaciones

La distribución de neoplasias de acuerdo con las variables estudiadas (edad, sexo, histología, localización) se corresponde de manera general con lo publicado en la literatura, sobre todo en las series más grandes, aunque existen algunas diferencias, especialmente en la frecuencia de tumores malignos.

En nuestra serie se logran identificar unos 30 diagnósticos histológicos diferentes de tumores de glándulas salivales. Una reevaluación histológica retrospectiva de las biopsias, tomando en cuenta las clasificaciones actuales, podría ayudar a reclasificar muchas de estas lesiones y esta-

mos seguros de que la diversidad histopatológica sería aun más impresionante, esclareciendo quizá algunos hallazgos contradictorios en nuestra serie.

El conocimiento del comportamiento de estas variables en nuestro medio nos sirve de base para comparación con estudios futuros y constituye un patrimonio de la experiencia acumulada de años de trabajo en este campo.

Agradecimientos

Agradecemos profundamente la colaboración desinteresada del personal del archivo del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) y en especial del Dr. Pablo Cruz González por su inapreciable labor en la recolección de datos, confección de las sábanas de información y procesamiento estadístico.

Referencias

1. Simpson RH. Classification of salivary gland tumours: a brief histopathological review. *Histol Histopathol*. 1995;10(3):737-46.
2. Auclair PL, et al. Salivary gland neoplasm: General Considerations in: Salivary Gland Pathology, Chapter 1 pp 135, Edit Saunders Philadelphia. 1992.
3. Nash M, Hyun C, Cohen J. Salivary choristomas in the neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90:814-7.
4. Stingle WL, Priebe CS. Ectopic Salivary gland and sinus in the lower neck. *Ann Otol*. 1971;83:379-81.
5. Braun GA, Lowry LO, Meyers A. Bilateral choristomas of external auditory canal. *Arch Otolaryngol*. 1978;104:467-8.
6. Weitzner S. Ectopic salivary gland tissue in submucosa of the rectum. *Dis Colon Rectum*. 1983;26:814-7.
7. Doll R, Muir C, Waterhouse J. Cancer in five continents Vol. II, UICC and Springer. 1970:90.
8. Waterhouse J, Muir C, Correa P, Powell J. Cancer: Incidence in Five Continents, *Sci Publ*. 1976;3:15-6.
9. Wallace AC, et al. Salivary gland tumours in Canadian Eskimos. *Cancer* 1963;16:1338-53.
10. Nielsen NH, Mikkelsen F, Hansen JP. Incidence of salivary gland neoplasms in Greenland with special reference to an anaplastic carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand*. [A]. 1978;86(2):185-93.
11. Compendio de Cáncer. Morbilidad/Mortalidad 2002. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud, Mexico.
12. Foote FW, Frazel EL. Tumors of major salivary glands. *Cancer* 1954;1065-1133.
13. Ellis GL, Auclair PL. Classification of salivary gland neoplasm: In Salivary Gland Pathology Chapter 8 pp 657-74 Edit Saunders Philadelphia. 1992.
14. Seifert G, Sobin LH. The World Health Organization histological classification of salivary gland tumours: A commentary on the second edition. *Cancer*. 1992;70(2):579-85.
15. Thackray AC. Histological typing of salivary gland tumours. In "Histological classification of tumours" Vol 7, World Health Organization (WHO), Geneva 1972.
16. Spiro RH. Salivary gland tumours in the parotid gland, submandibular gland and the palate region. *Cancer*. 1971;27:1415-8.
17. Pacheco-Ojeda L, Domeisen H, Narvaez M, Tixi R, Vivar N. Malignant salivary gland tumors in Quito, Ecuador. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2000;62(6):296-302.
18. Ledesma-Montes C, Garces-Ortiz M. Salivary gland tumours in a Mexican sample. A retrospective study. *Med Oral*. 2003;8(2):81; réplica:82-3.
19. Frade Gonzalez C, Lozano Ramirez A, Garcia Caballero T, Labella Caballero T. Epidemiological study of salivary gland tumours. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 1999;120(5):331-6.
20. Ito FA, Ito K, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005;34(5):533-6.
21. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;120(6):834-40.
22. Nagler RM, Laufer D. Tumors of the major and minor salivary glands: review of 25 years of experience. *Anticancer Res*. 1997;17(1B):701-7.
23. Guzzo M, Ferrari A, Marcon I, Collini P, Gandola L, Pizzi N, Casanova M, Mattavelli F, Scaramellini G. Salivary gland neoplasms in children: The experience of the Istituto Nazionale Tumori di Milan. *Pediatr Blood Cancer*. 2006 Jan 19.
24. Fiorella R, Di Nicola V, Fiorella ML, Spinelli DA, Coppola F, Luperto P, Madami L. Major salivary gland diseases. Multicentre study. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2005;25(3):182-90.
25. Lima SS, Soares AF, Amorim RF, Freitas RD. Epidemiologic profile of salivary gland neoplasms: analysis of 245 cases. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)*. 2005;71(3):335-40.
26. Masanja MI, Kalyanyama BM, Simon EN. Salivary gland tumours in Tanzania. *East Afr Med J*. 2003;80(8):429-34.
27. Ergicho B, Ergicho B. Pattern of salivary gland tumours in Ethiopia and non-western countries. *Ethiop Med J*. 2003;41(3):235-44.
28. Vuhahula EA. Salivary gland tumors in Uganda: clinical pathological study. *Afr Health Sci*. 2004;4(1):15-23.
29. Kayembe MK, Kalengayi MM. Salivary gland tumours in Congo (Zaire). *Odontostomatol Trop*. 2002;25(99):19-22.
30. Chidzonga MM, Lopez Perez VM, Portilla-Alvarez AL. Salivary gland tumours in Zimbabwe: report of 282 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1995;24(4):293-7.
31. Lopes MA, Kowalski LP, da Cunha Santos G, Paes de Almeida O. A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumours. *J Oral Pathol Med*. 1999;28(6):264-7.
32. Rivera-Bastidas H, Ocanto RA, Acevedo AM. Intraoral minor salivary gland tumors: a retrospective study of 62 cases in a Venezuelan population. *J Oral Pathol Med*. 1996;25(1):1-4.
33. Toida M, Shimokawa K, Makita H, Kato K, Kobayashi A, Kusunoki Y, Hatakeyama D, Fujitsuka H, Yamashita T, Shibata T. Intraoral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 82 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005;34(5):528-32.
34. Saku T, Hayashi Y, Takahara O, Matsuura H, Tokunaga M, Tokunaga M, Tokunaga S, Soda M, Mabuchi K, Land CE. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. *Cancer*. 1997;79(8):1465-75.
35. Ma'aita JK, Al-Kaisi N, Al-Tamimi S, Wraikat A. Salivary gland tumors in Jordan: a retrospective study of 221 patients. *Croat Med J*. 1999;40(4):539-42.
36. Ostman J, Enneroth G, Gustafsson H, Tavelin B. Malignant salivary gland tumours in Sweden 1960-1989—an epidemiological study. *Oral Oncol*. 1997;33(3):169-76.
37. Martin VT, Salmasso R, Onnis GL. Tumors of salivary glands. Review of 479 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *Appl Pathol*. 1989;7(3):154-60.
38. Main JH, Orr JA, McGurk FM, McComb RJ, Mock D. Salivary gland tumors: review of 643 cases. *J Oral Pathol*. 1976;5(2):88-102.
39. Spiro RH. Salivary neoplasm: Overview of a 35 years experience with 2807 patients. *Head Neck Surg*. 1986;8:177-184.
40. Seifert G, Okabe H, Caselitz J. Epithelial salivary gland tumors in children and adolescents: Analysis of 80 cases. (Salivary Gland Register 1965-1984). *ORL*. 1986;48:137-149.
41. Castro EB, Uvos AG, Strong EW, Foote F. Tumors of the major salivary glands in children. *Cancer* 1972;29:312-7.
42. Lack EE, Lupton NP. Hystopathologic review of salivary gland tumors in childhood. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988;114:898-906.
43. Perez DE, Pires FR, Alves Fde A, Almeida OP, Kowalski LP. Sublingual salivary gland tumors: clinicopathologic study of six cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(4):449-53.
44. Al-Sukhun J, Lindqvist C, Hietanen J, Leivo I, Penttila H. Central adenoid cystic carcinoma of the mandible: case report and literature review of 16 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(3):304-8.
45. Saenz-Santamaria J, Catalina-Fernandez I, Fernandez-Mera JJ, Villarreal-Renedo P. Low grade mucoepidermoid carcinoma arising in cervical lymph nodes. A report of two cases with fine needle aspiration findings. *Acta Cytol*. 2003;47(3):470-4.
46. Daniel E, McGuirt WF Sr. Neck masses secondary to heterotopic salivary gland tissue: a 25-year experience. *Am J Otolaryngol*. 2005;26(2):96-100.
47. Zaharopoulos P. Primary intraosseous (central) salivary gland neoplasms in jaw bones: report of a mucoepidermoid carcinoma of the mandible diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol*. 2004;31(4):271-5.
48. Surana R, Moloney R, Fitzgerald RJ. Tumours of heterotopic salivary tissue in the upper cervical region in children. *Surg Oncol*. 1993;2(2):133-6.
49. Perzin KH, Livolsi VA. Acinic cell carcinoma arising in ectopic salivary gland tissue. *Cancer*. 1980;45(5):967-72.
50. Shaw CK, Sood S, Bradley PJ, Krishnan S. Unusual mass in the parapharyngeal space: a Warthin's tumour. *ANZ J Surg*. 2006;76(3):193-4.
51. Medina Suárez M, Ferbeyre Binelfa L, Fernández Mirabal A, Cruz González P, Correa Pablos T. Carcinoma Adenoideo Quístico de glándulas salivales: Experiencia en Cuba. *An ORL Mex*. 2003;48(4):30-5.
52. Wal van der JE, Klijanienko J, Micheau C, Rilke F, Seifert G, Waal van der I. Histological re-evaluation of 101 intraoral salivary gland tumors by an EORTC-study group. *J Oral Pathol Med*. 1993;22:21-22.

Craneofaringeoma de la fosa posterior: Informe de un caso y revisión de la literatura

Craniopharyngioma of the posterior fossa: Report of one case and review of the literature

**Bautista Hernández Y., *Lujan Castilla P., **Flores Vázquez F.

*Jefe de la Unidad de Radioterapia HGM. **Médicos Adscritos de la Unidad de Radioterapia, HGM Servicio de Oncología, Hospital General de México.

Resumen

El craneofaringeoma es una neoplasia benigna del sistema nervioso central. En esta revisión se presenta un caso de una mujer de 19 años con un craneofaringeoma de la fosa posterior, cuya localización es inusual. De acuerdo con la literatura, el sitio de presentación más frecuente del craneofaringeoma es la región supraselar y el involucramiento de la fosa posterior ocurre en mayor medida por extensión o recurrencia. En el presente reporte, el origen del primario fue la fosa posterior, corroborado por estudio de imagen y estudio histopatológico; el tratamiento incluyó resección quirúrgica y radioterapia adyuvante. Asimismo, se realiza una discusión de los casos revisados en la literatura de craneofaringeomas originados en este sitio.

Palabras clave: craneofaringeoma, fosa posterior, región supraselar.

Abstract

The craniopharyngioma is a benign neoplasm of central nervous system. In this review we present one case of a woman 19 years old with a craniopharyngioma in the posterior fossa, which is unusually location. In relation to literature of most frequent presentation of a craniopharyngioma is the suprasellar region and the involvement of posterior fossa occurs by extension or recurrence. In this report, the primary origin was in the posterior fossa, corroborated by image studies and histopathologic report; the treatment included surgical resection and adjuvant radiotherapy. On discussion of the reviewed cases in craniopharyngioma's literature originated in this site is made.

Key words: craniopharyngioma, posterior fossa, suprasellar region.

Introducción

El craneofaringeoma es catalogado como una neoplasia benigna y representa de 1-4% de todos los tumores intracraneales; sin embargo, es más frecuente en niños y ocupa 8-13% de estas neoplasias.^{1,2} Por lo general es un tumor calcificado, quístico o de patrón mixto; la localización supraselar es la más frecuente, pero también puede presentar extensión a otras regiones. La extensión a la fosa posterior no es usual y es aun más raro que el primario se origine en ésta.^{1,2,3}

La sintomatología depende de la ubicación de la neoplasia, aunque la más común la integran la cefalea, las alteraciones visuales, el déficit motor, las alteraciones neuroendocrinas y el aumento de la presión intracraneal. El tratamiento de elección es el quirúrgico y la adyuvancia con radioterapia se reserva a tumores residuales.

Correspondencia: Dra. Yicel Bautista Hernández. Encinos 2, Col. Ampliación Tlacoyaque, A. Obregón, C.P. 01859, Tel. 58106552, e-mail: yiselbautista@prodigy.net.mx

Reporte de caso

Paciente femenino de 19 años con un cuadro clínico de año y medio de evolución, caracterizado por pérdida del equilibrio y temblor fino de las extremidades superiores en forma ocasional; cuatro meses después se agrega cefalea occipital de tipo opresivo de gran intensidad, además de incrementarse la sintomatología comentada; a los 15 días previos a su ingreso presenta lenguaje escándido y marcha atáxica, confirmado por examen neurológico, el cual asimismo muestra funciones mentales superiores no valorables, fondo de ojo con edema de papila bilateral, hiperreflexia de las cuatro extremidades y Babinsky bilateral, marcha atáxica con lateropulsión bilateral, disidiadocinesia y dismetría bilateral. El resto de la exploración general concurre sin datos de importancia.

El estudio de tomografía computada de cráneo reportó una imagen heterogénea redondeada a nivel infratentorial, localizada en el hemisferio cerebeloso derecho con áreas de calcificación en su interior y otras quísticas. La lesión se proyecta hacia la línea media, desplazando y comprimiendo

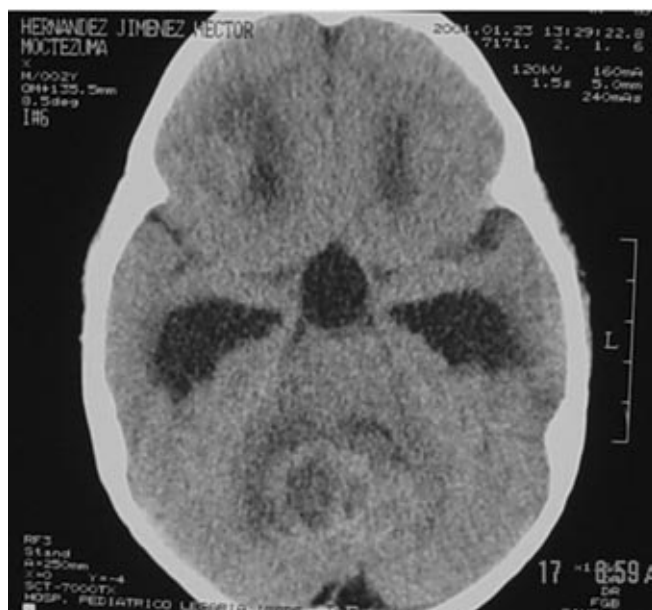


Figura 1. Estudio tomográfico con presencia de una lesión en cerebelo de patrón mixto (quística y calcificada).

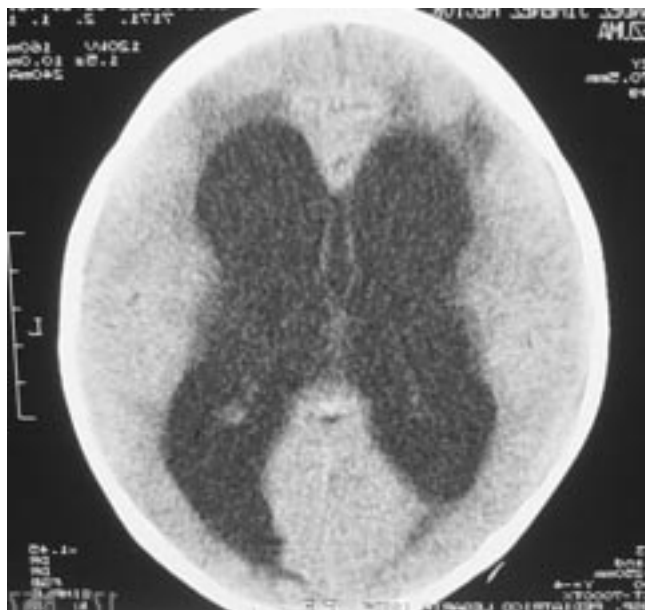


Figura 2. TAC que muestra hidrocefalia severa por compresión del cuarto ventrículo y de la línea media.

el cuarto ventrículo, por lo que el reporte fue de una hidrocefalia severa (Figuras 1 y 2).

Un día después de su ingreso se presenta náusea y vómito incoercible, por lo que se realiza una derivación ventrículo-peritoneal sin complicaciones, con mejoría del síndrome de hipertensión endocraneana (Figura 3); siete días después es sometida a tratamiento quirúrgico llevándose a cabo una craneotomía suboccipital, removiendo el hueso occipital y la primera vértebra cervical para tener acceso directo a la tumoración localizada en el hemisferio cerebeloso derecho; la resección del tumor fue subtotal; microscópicamente, la lesión fue compatible con craneofaringeoma, corroborado por el reporte histopatológico definitivo (Figura 4).

La evolución postoperatoria fue complicada, por lo que se remitió a la Unidad de Cuidados Intensivos Neurológicos por presentar edema cerebral importante, sobre todo en la región de tallo, además de agregarse neumonía nosocomial que finalmente se resolvió; la paciente evolucionó hacia la mejoría y fue egresada un mes después del postoperatorio. A los tres meses, la paciente fue enviada al Servicio de Radioterapia para recibir tratamiento adyuvante. El manejo fue con radioterapia externa con dos campos paralelos opuestos a la fosa posterior, con una dosis total de 50 Gy en 25 fracciones; la energía utilizada fue rayos X de 6 MV. El tratamiento finalizó en mayo de 1999.

En el seguimiento, la paciente presentó mejoría neurológica; en los últimos cinco años se ha mantenido asintomática y sin datos de actividad tumoral por estudios de imagen (Figura 5).

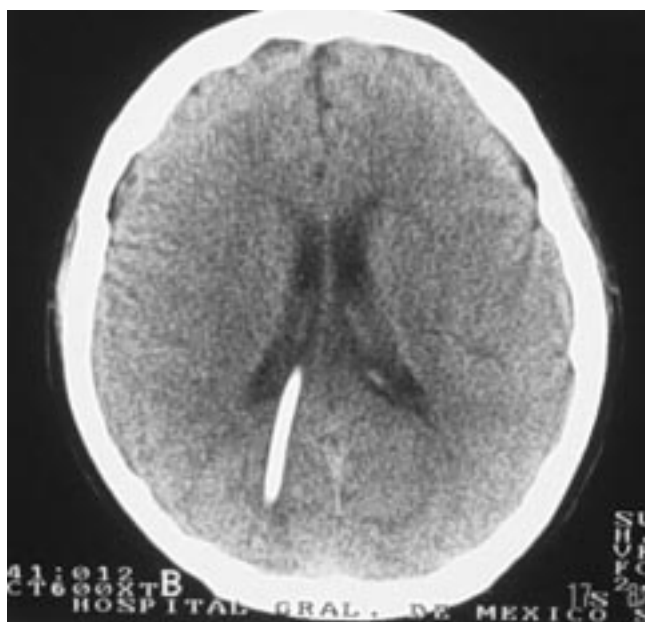


Figura 3. Imagen que muestra descompresión ventricular posterior a la derivación.

Discusión

El craneofaringeoma se origina en las células del epitelio escamoso del remanente de la bolsa de Rathke. Debido a esto, la localización supraselar es más común (94%), se puede extender a la fosa craneal anterior (5%), media (2%) y posterior (4%), aunque en estudios de autopsia alcanza hasta 12%.^{1,2}

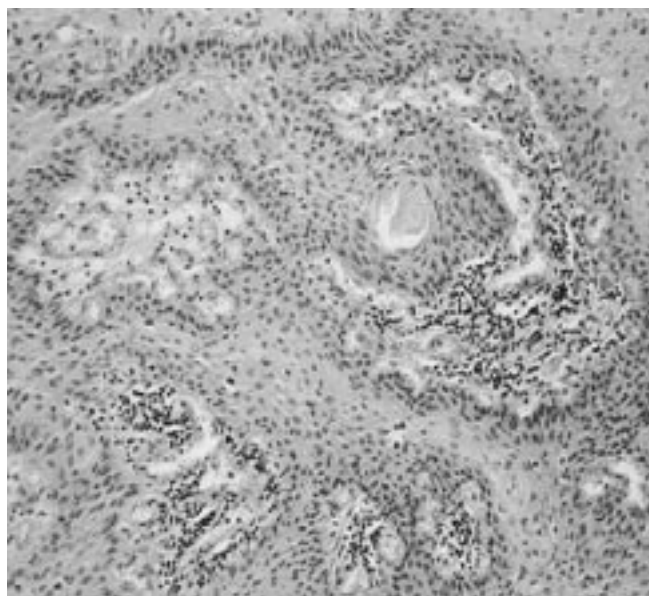


Figura 4. Craneofaringeoma de cerebelo. Transformación quística en ciertas áreas.

En relación con la patogénesis del craneofaringeoma, se ha postulado que puede originarse de células embrionarias ectópicas de remanentes de órganos de esmalte; y una segunda hipótesis es que deriva de un epitelio escamoso metaplásico residual que se encuentra en la adenohipófisis y el infundíbulo anterior.²

El craneofaringeoma de la fosa posterior primaria es infrecuente, pero hasta el momento se han publicado 15 casos: 4 localizados en el ángulo ponto-cerebeloso,^{4,5} 5 en el clivus y 6 en ambos sitios.³⁻⁹

Por lo general, la recurrencia es en el sitio del tumor primario, aunque se ha reportado también enfermedad a distancia en la cisura de Silvio y en la fosa posterior (7 casos). La recurrencia en la fosa posterior es por extensión directa a través del hiato tentorial que se encuentra adyacente a la arteria comunicante posterior.^{1,3}

La histología del craneofaringeoma tiene un patrón heterogéneo, ya que puede ser adamantinoso, escamoso o mixto; asimismo, es característico un epitelio pálido con calcificaciones, nódulos de queratina y/o quistes. La presencia inicial o por extensión de la fosa posterior se caracteriza por lesiones quísticas multilobuladas.^{2,3,10} Clínicamente, 50-84% presenta cefalea; 54-71%, alteraciones visuales; 32-75%, compromiso neuroendocrino; y 15%, hidrocefalia; en los casos que involucra la fosa posterior existe un incremento de la presión intracraneal.

Hasta el momento, se han reportado cinco casos cuya sintomatología inicial fue la pérdida de la audición unilateral o bilateral. Cuando la tumoración es inicialmente supraselar y se extiende a la fosa posterior, la sintomatología que pre-



Figura 5. Tomografía axial contrastada a cinco años de seguimiento sin datos de actividad tumoral.

domina es la del primario.³ Respecto al tratamiento, el manejo quirúrgico es el estándar. La resección completa se logra sobre todo en tumores menores a 3 cm, pero se ha demostrado que los tumores gigantes pueden ser removidos en 80% y sin que exista un déficit neurológico agregado.³ La resección subtotal se asocia con mayor recurrencia local (20%) y es mayor sin radioterapia adyuvante.^{6,18} El abordaje para los tumores supraselares es la vía trascraneal (craneotomía anterior), aunque el acceso trasesfenoidal o trasnasal puede realizarse con cautela.^{5,8} Por su parte, para los de la fosa posterior, la elección es la craneotomía suboccipital. Algunos autores han demostrado que durante la craneotomía anterior se pueden resecar componentes de la fosa posterior.^{2,3}

Si existe tumor residual evidenciado por estudios de imagen (resonancia magnética), se indica tratamiento con radioterapia adyuvante; si no existe residual, sólo se mantiene en vigilancia con resonancia magnética cada seis meses durante el primer año; y posteriormente, cada año. La modalidad de tratamiento habitual es con radioterapia externa con campos localizados (2-3 campos) o técnica en arco con rayos X de alta energía; el rango de dosis es de 45-56 Gy (media de 50 Gy) en 25 fracciones, con dosis de 1.8-2 Gy por sesión. Las dosis menores de 54 Gy están asociadas con recurrencia de hasta 50%, mientras que dosis mayores sólo reportan 15% de recurrencia. El seguimiento a cinco años no muestra recurrencia con esta modalidad de tratamiento.^{3,4} Brindar radioterapia sin tumor residual no aporta un beneficio preciso en el control locorregional.³ El control local con radioterapia adyuvante es de hasta 80%, mientras que la radioterapia esterotáctica con dosis altas es efectiva con

mínimos efectos colaterales.^{3,7} Respecto a la radiocirugía con Gamma-Knife, no existe mucha experiencia; sin embargo, se han reportado algunos casos con buena respuesta.^{9,10}

Otros tratamientos utilizados son la bleomicina intraquística, con respuesta de 50%, así como la braquiterapia en algunos pacientes.¹⁸

Bibliografía

1. Bashir EM, Lewis PD, Rice Edwards. Posterior fossa craniopharyngioma. *Br J Neurosurg* 1996;10:613-5.
2. Sarioglu AC, Ozlen F, Hanci M, Oz B. Craniopharyngioma extended into the posterior fossa. *Neurosurg*. 1996;16:265-7.
3. Cannolly ES, Winfree CJ, Carmel PW. Giant posterior fossa cystic craniopharyngioma presenting with hearing loss. Report of three cases and review of the literature. *Surg Neurol*. 1997;47:291-9.
4. Habran JL, Ganry O, Kahn P, Kalifa C. The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma: a 25 years experience and review of the literature. *IJROBP*. 1999;44:255-63.
5. Kouri JG, Chen MY, Watson JC, Oldfield EH. Resection of suprasellar tumors by using a modified transsphenoidal approach. Report of four cases. *J Neurosurg* 2000;92:1028-35.
6. Jakacki RI, Cohen B. Long term outcomes for surgically resected craniopharyngioma. *Neurosurgery*. 2000;46:291-302.
7. Plowman PN, Royle N, Grossman AB. Stereotactic radiosurgery Craniopharyngioma: durable complete imaging responses and indications for treatment. *Br J Neurosurg*. 1999;13:352-8.
8. Fahlbush R, Honegger J, Huk W. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *J Neurosurg*. 1999;90:237-50.
9. Chung WY, Pan HC, Wang LW. Protection of visual pathway in gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas. *Stereotactic & Funcional Neurosurg*. 1998;70(Suppl 1):139-51.
10. Kuchiki H, Katakura K, Kinjo T. Transsphenoidal surgery and gamma knife radiosurgery for a treatment of recurrent craniopharyngioma with moyamoya vessels. *Neurol Surg*. 1998;26:273-8.
11. Altinors N, Sevenli E, Erdogan A, Arda N, Park I. Craniopharyngioma of the cerebellopontine angle: case report. *J Neurosurg*. 1984;60:842-4.
12. Gokalp HZ, Mertol T. Cerebellopontine angle craniopharyngioma. *Neurochirurgia*. 1990;33:20-1.
13. Ammirati M, Sammi M, Sepherina A. Surgery of large retrochiasmic craniopharyngiomas in children. *Childs Nerv Syst*. 1990;6:13-7.
14. Doberenz I, Fritsche F, Tellkamp H. Acute bilateral hearing loss as the initial symptom of craniopharyngioma. *Pediatric und Grenzgebiet*. 1988;27:359-61.
15. Mori K, Handa H, Murata T, Ishinkawa M, Osaka K. Craniopharyngioma with unusual topography and associated with vascular pathology. *Acta Neurochir*. 1980;53:53-68.
16. Young SC, Zimmerman RA, Nowell MA, Bilaniuk LT, Hackney DB, Grossman RI. Giant cystic craniopharyngiomas. *Neuroradiology*. 1987;29:468-73.
17. Prabakar H, Bhital PK, Garg A. Variations on the standard transphenoidal approach to the sellar region, with emphasis on the extended approaches and parasellar approaches: surgical experience in 105 cases. *Neurosurgery*. 2004;55:539-47.
18. Bobustuc G, Morrias DG, Fully GN. Craniopharyngioma. *Medical Care*. 2002;28:58-78.
19. Kawamata T, Kubo O, Kamiwaka S. Ectopic clival craniopharyngioma. *Acta Neurochir*. 2002;144:1221-4.
20. Link M, Driscoll C, Giannini C. Isolated, giant cerebellopontine angle craniopharyngioma in a patient with Gardner syndrome: case report. *Neurosurgery*. 2002;51:221-5.
21. Goyal A, Singh AK, Sinha S. Giant cystic craniopharyngioma with posterior fossa extension. *Pediatr Neurosurg*. 2002;37:50-1.
22. Kachhara R, Nair S, Gupta A, Radhakrishnan V, Bhattacharya R. Infratellar craniopharyngioma mimicking a clival chordoma: a case report. *Neurol India*. 2002;50:198-200.
23. Elwatidy S, Jamjoom Z, Jamjoom A, Yakoub A. Craniopharyngioma. Analysis of factors that affect the outcome. *Saudi Med J*. 2002;23:34-8.
24. Lonser R, Glastonbury C. Retroclival craniopharyngioma. Case illustration. *J Neurosurg*. 2001;94:539.
25. Sener R, Kismali , Akyar S, Selcuki M, Yalman O. Large craniopharyngioma extending to the posterior cranial fossa. *Magn Reson Imaging*. 1997;15:1111-2.
26. Marcus K, Goumnerova L, Billet A, Lavally B, Scott R, et al. Stereotactic radiotherapy for localized low-grade gliomas in children: final results of prospective trial. *Int J Radiant Oncol Phys*. 2005 feb 1; 61 (2): 374-9.

Tumores del estroma gastrointestinal en pacientes mayores de 60 años. Informe de 3 casos

Gastrointestinal stromal tumours in patients older than 60 years. Report of 3 cases

*Ángel Gómez Villanueva, **Paula Anel Cabrera Galeana, ***Rigoberto Dolores Velázquez, §José Luís Barrera Franco

*Coordinación de Oncología Médica, Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México; Hospital General Toluca ISSSTE; **Coordinación de Oncología Médica, Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México; ***Coordinación de Cirugía Oncológica, Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México; §Dirección del Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México

Resumen

Introducción. Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, siglas en inglés) sobreexpresan al receptor de tirosinasa KIT. El imatinib ha demostrado ser eficaz en pacientes con enfermedad irreseccable; sin embargo, la información enfocada a pacientes mayores es escasa. **Objetivo.** Informar nuestra experiencia con tres pacientes mayores de 60 años tratados con imatinib. **Método.** Se revisó el expediente clínico de tres pacientes mayores de 60 años con GIST. **Resultados.** Caso 1: paciente masculino de 90 años con GIST en estómago que no fue operado por ser considerado paciente de alto riesgo quirúrgico; se inició manejo con imatinib y luego de un año de tratamiento presentó residual de 1 cm por endoscopia y TAC normal; actual con 29 meses de tratamiento. Caso 2: paciente femenina de 60 años con GIST en estómago, sometida a una gastrectomía total; presentó residual de 2 cm; después de dos meses de tratamiento con imatinib mostró respuesta completa; sin embargo, con mala tolerancia a la vía oral por complicaciones quirúrgicas; falleció en marzo de 2006 sin conocerse la causa. Caso 3: paciente femenina de 74 años con GIST en intestino delgado y metástasis en hígado quien ha recibido tratamiento con imatinib durante 13 meses y la tomografía de control muestra enfermedad estable. **Conclusiones.** A pesar de ser una muestra pequeña, la respuesta y tolerancia a imatinib ha sido adecuada. Se requiere el diseño de estudios que permitan determinar si el uso de imatinib en ancianos, solo o en combinación con un tratamiento quirúrgico, logran una sobrevida libre de progresión aceptable sin complicaciones mayores por el tratamiento quirúrgico extenso que por lo general se efectúa en pacientes con GIST.

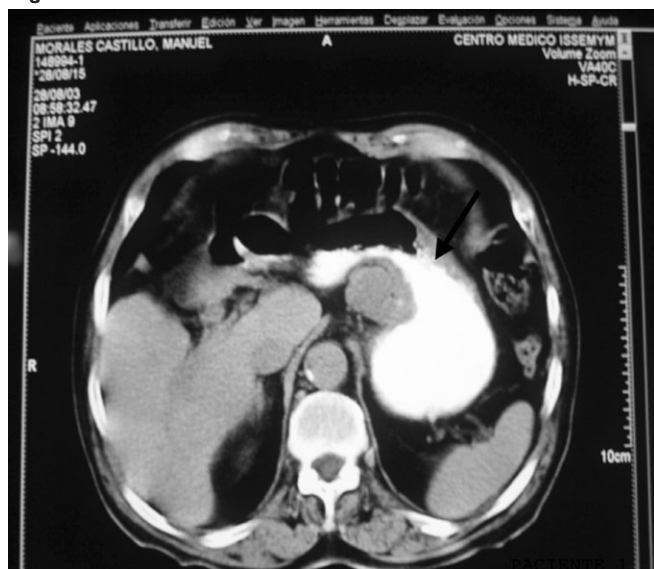
Palabras clave: ancianos, imatinib, tumores del estroma gastrointestinal, cirugía.

Abstract

Introduction. The gastrointestinal stromal tumours (GIST) overexpress the tyrosin kinase receptor KIT. Imatinib has demonstrated response in patients with irresectable disease or metastatic disease. There is only few information about this disease in older patients. **Objective.** Our aim is to report the experience of three patients of 60 years and older treated with imatinib. **Method.** We report three clinical cases in patients of 60 years and older with GIST. **Results.** Case 1: Male patient of 90 years old with gastric tumour without surgical resection, imatinib was initiated; 12 months later there are partial response with disease of 1 cm (endoscopy) and normal CT scan, actually with 29 months of treatment. Case 2: Female patient of 60 years with a gastric tumour. A total gastrectomy was performed with a residual tumour of 2 cm, imatinib was initiated; after 2 months of treatment there is no evidence of disease, she course with adverse events to the gastrectomy; she died for unknown causes in march 2006. Case 3: Female patient of 74 years with liver metastases, after 13 months with imatinib she has stable disease and the treatment is well tolerated. **Conclusion.** In this group of patients is necessary to design clinical trials to establish if imatinib alone or with surgical treatment, can achieve an optimal survival without the surgical complications that radical surgical treatment produce in patients with GIST.

Key words: elderly, imatinib, gastrointestinal stromal tumours, surgery.

Figura 1.



Introducción

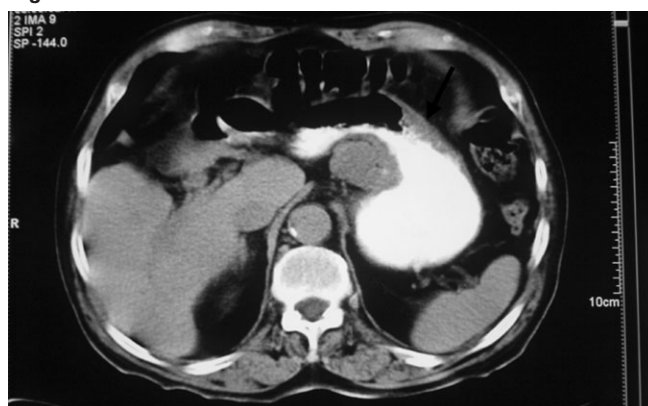
Los tumores del estroma gastrointestinal son las neoplasias mesenquimatosas más frecuentes en el tracto gastrointestinal. Estos tumores son diagnosticados con una frecuencia de entre 10 y 20 casos por millón anualmente y representan 0.1-3% de todos los tumores malignos gastrointestinales, así como cerca de 5% de todos los sarcomas de tejidos blandos. El promedio de edad del diagnóstico es a los 58 años.¹ Respecto al inmunofenotipo, 95% de los GIST reportados son positivos para KIT (CD117), teniendo también otros marcadores como el CD34, actina de músculo liso y S-100.^{2,3} El uso de un inhibidor de tirosinasa (imatinib) ha demostrado ser útil en enfermedad avanzada e irresecable,⁴ y aunque los pacientes más afectados se encuentran en promedio entre los 50 y los 60 años de edad; la información en pacientes mayores de esta edad es escasa. En este artículo reportamos nuestra experiencia con tres pacientes mayores de 60 años tratados con imatinib solo o posterior a un procedimiento quirúrgico.

Pacientes y métodos

Caso 1

Paciente masculino de 90 años de edad con ingesta crónica de AINEs, como antecedente de importancia. En agosto de 2003 presentó plenitud inmediata e hiporexia, por lo que se le realizó endoscopia alta, identificando un tumor en el cuerpo gástrico de 3-4 cm de diámetro y mucosa normal umbilicada en el centro. Se tomó una biopsia con reporte histopatológico de tumor del estroma gastrointestinal, variante epitelioides con C Kit+, CD34+. Asimismo, se realizó tomografía axial computarizada de abdomen con hallazgo de tumor de 10 cm dependiente del estómago, sin datos de actividad metastásica ganglionar o en resto de los órganos (Figuras 1-3). Debido a la edad del paciente, se decidió no

Figura 2.



someterlo a gastrectomía y se inició manejo con imatinib 400 mg al día a partir de febrero de 2004, manteniendo esa dosis hasta julio de 2004, fecha en que se disminuyó a 300 mg por elevación de la creatinina a 1.8 mg y se comenzó tratamiento con alopurinol.

Siete meses después de iniciado el tratamiento con imatinib se llevó a cabo una nueva endoscopia, en la cual se observó un tumor de 2.5 cm; un año después (julio de 2005) a través de una nueva endoscopia, se documentó tumor en curvatura menor de 1 cm. Para esta fecha, en la tomografía computada de abdomen no se encontró evidencia de lesión dependiente del estómago, sólo engrasamiento de la pared gástrica, lo cual se consideró normal (Figuras 4 y 5).

En la última consulta (agosto de 2006) y con 29 meses de tratamiento, la tolerancia al imatinib se consideró buena, ya que sólo refirió dolor leve, posterior a la ingesta de alimentos, pero toleró adecuadamente la vía oral, de igual modo presentó función hepática con discreta elevación de aminotransferasas y funciones hematológica y renal normales.

Figura 3.

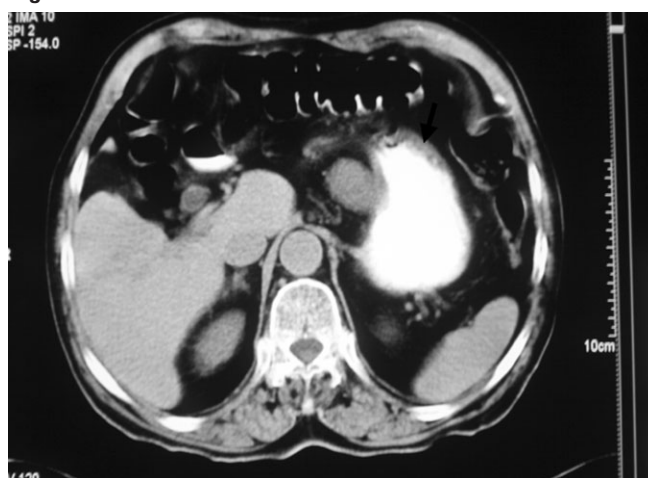


Figura 4.

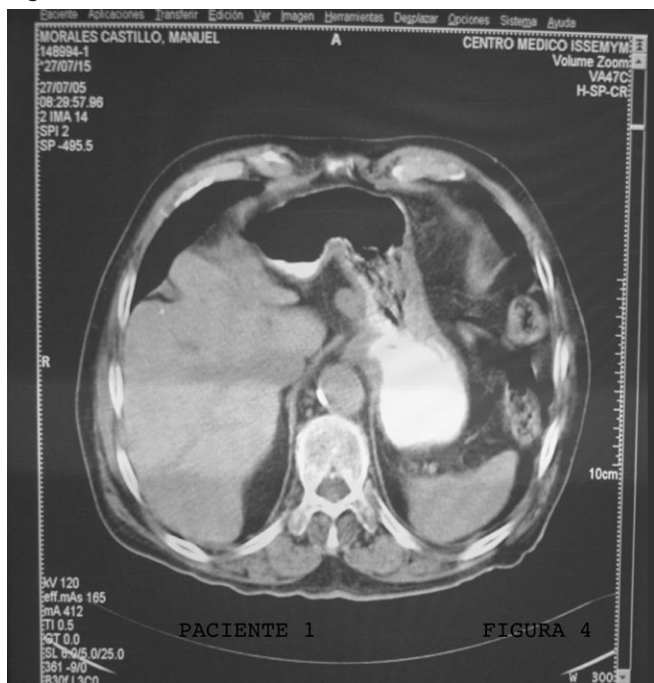
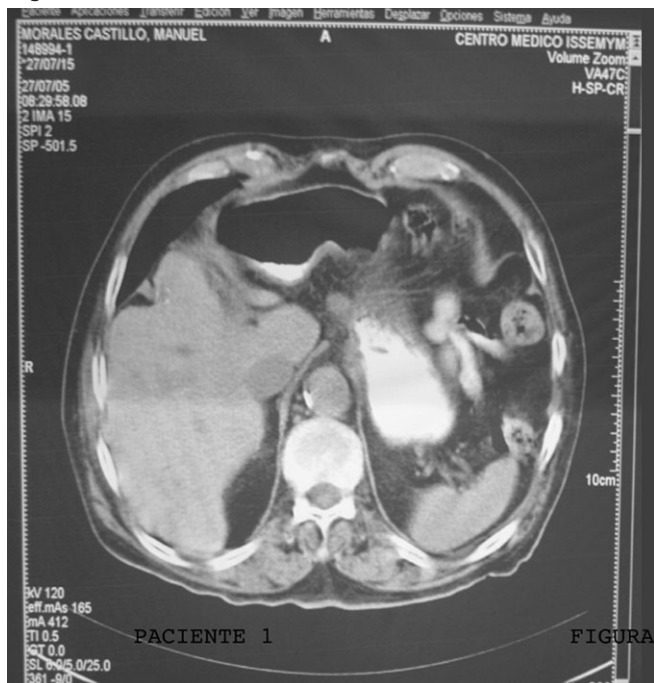


Figura 5.



Caso 2

Paciente femenino de 60 años de edad sin antecedentes de importancia. Su padecimiento actual inició en mayo de 2005 con dolor en el hipocondrio derecho y melena, motivo por el cual se le realizó una endoscopia en la que se observó lesión exofítica ulcerada a nivel de cardias, submucosa de aspecto bilobulado, que abarcaba la circunferencia del cardias y se extendía hacia el tercio proximal de la incisura angular. La biopsia reportó adenocarcinoma gástrico, por lo que se realizó una gastrectomía total, observándose una lesión tumoral de aproximadamente 15 cm de diámetro en curvatura menor adherida al lóbulo izquierdo de hígado y al íleon y grandes vasos, por lo que se dejó un residual de 2 cm. El reporte histopatológico final fue de sarcoma del estroma gastrointestinal con vimentina, CD34+, y C KIT+.

Desde septiembre de 2004 hasta octubre de 2005, el padecimiento fue manejado con 400 mg de imatinib. Al término de esta terapia, se realizó endoscopia y tomografía computada de abdomen sin encontrar evidencia de lesión. La paciente no acudía a sus citas, por lo que se intentó realizar contacto telefónico; sin embargo, falleció en marzo de 2006, sin poderse corroborar la causa de muerte.

Caso 3

Paciente femenina de 74 años de edad, sin antecedentes de importancia. Su padecimiento actual inició en julio de 2005 con un cuadro de abdomen agudo por oclusión intestinal y

por ello fue intervenida quirúrgicamente, identificándose un tumor de 5 x 6 cm perforado a 80 cm del ángulo de Treitz; se realizó resección del tumor y anastomosis intestinal término-terminal. El reporte histopatológico definitivo fue de sarcoma del estroma gastrointestinal con C-Kit y proteína S100 positivos. Posteriormente se solicitó una tomografía computada de tórax, en la cual se identificó derrame pleural bilateral, con imagen hipercaptante en hemitórax de lado izquierdo, y un ultrasonido hepático demostró evidencia de metástasis. Se inició el uso de imatinib, 400 mg diarios, desde septiembre de 2005, y hasta el momento de este reporte (última consulta) está tolerando adecuadamente la vía oral. Después de 13 meses de haber iniciado el tratamiento su función general es aceptable y sólo se logró la estabilización de la enfermedad, la cual se documentó mediante una tomografía en febrero del 2006.

Discusión

Los tumores del estroma gastrointestinal que expresan c-Kit (CD117) representan un grupo de neoplasias que responden muy bien al uso de imatinib. Se tienen pruebas del uso de este medicamento en enfermedad metastásica con muy buena respuesta y hasta el momento es poca la información como terapia neoadyuvante, o bien, como tratamiento único en enfermedad avanzada e irresecable, sobre todo en pacientes ancianos, mayores de 60 años.⁴

En este artículo presentamos la experiencia de tres casos en el Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, de Toluca, Estado de México.

En el caso 1, no se consideró la cirugía a pesar de contar con diagnóstico preoperatorio de GIST debido a la edad avanzada del paciente y un alto riesgo cardiovascular, por lo que se decidió iniciar tratamiento con imatinib. No encontramos reportes en la literatura del uso de imatinib como terapia sola para este problema, y por ello, la respuesta y la tolerancia fueron aceptables. El tratamiento elegido lo consideramos apropiado para un paciente de 90 años, y hasta el momento no ha sido intervenido quirúrgicamente; además, el paciente presentó elevación temporal de los azoados, sin documentar toxicidad por el tratamiento durante este periodo. Pappas reportó el uso de imatinib en un paciente con daño renal en fase terminal, considerando segura la dosis de 400 mg.⁵ Si bien esto no es suficiente para realizar recomendaciones en pacientes con deterioro renal, sí apoya el hecho de seguir estudiando la tolerancia del medicamento en caso de deterioro de la función renal.

En los Casos 2 y 3, el diagnóstico fue posterior a la cirugía, con enfermedad irresecable y metastásica donde el diagnóstico se realizó posterior al procedimiento quirúrgico. Los resultados en estos dos pacientes con el uso de imatinib han sido satisfactorios al lograr control adecuado de la enfermedad residual.

En pacientes mayores de 60 años, la información reportada es escasa; por ejemplo, Cavallini reporta un caso en el cual una escisión local de una lesión duodenal fue suficiente para el control local; a cuatro años de vigilancia el paciente se encuentra sin evidencia de recaída. Tomando en consideración la edad, se requiere una mayor investigación para determinar si un procedimiento conservador es suficiente para el control local.⁶

En un paciente de 76 años de edad, reportado por De Marco, se realizó una gastrectomía subtotal con resección de la tercera porción del duodeno con reconstrucción duodenal término-terminal con una gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux, sin reportarse complicaciones quirúrgicas.⁷ La paciente que reportamos, desafortunadamente no tiene una tolerancia aceptable a la vía oral, y se descartó que esto fuera secundario a enfermedad residual. Lanteri reporta un paciente de 81 años de edad, con tumor en el colon de 7 x 5 cm, en el cual se realizó una resección transanal con una recurrencia local pequeña a los 30 meses de la cirugía. Esta evolución parece satisfactoria, tomando en consideración la edad de la paciente.⁸

Se ha sugerido que algunas mutaciones del factor de

crecimiento derivado de las plaquetas (PDGRA) pueden ser sensibles a imatinib y que otras más pudieran ser resistentes. Identificar estas mutaciones puede ser útil en el manejo los tumores del estroma gastrointestinal.⁹ Otros factores predictores de respuesta son el tipo de mutación del KIT, aquellos con mutación en el exon 11 tienen altas y prolongadas respuestas, comparadas con las mutaciones del exon 9 con pobres y fugaces respuestas.¹⁰ Conocer estos factores predictivos haría posible determinar, al momento del diagnóstico, la sensibilidad al tratamiento, lo cual permitiría tomar una decisión quirúrgica conservadora, radical, o bien, sólo ofrecer el tratamiento con imatinib en pacientes con alto riesgo quirúrgico, como son las personas mayores de 70 años de edad.

Conclusión

En pacientes en los que las enfermedades comórbidas eleva el riesgo quirúrgico de una cirugía radical, se debe identificar si un procedimiento local conservador y el uso de imatinib puede ofrecer una supervivencia libre de enfermedad aceptable, o bien, en caso de poder identificar la sensibilidad al tratamiento al no ofrecer tratamiento quirúrgico radical y sólo ofrecer imatinib como monoterapia puede ser una opción terapéutica con buenos resultados paliativos. Para poder determinar la mejor opción terapéutica, se requiere mayor investigación en pacientes mayores de 60 años.

Referencias

1. Ochoa Carrillo. Tumores del Estroma Gastrointestinal. *Gaceta Mexicana de Oncología* 2005;4:7-8.
2. Miettinen, et al. *Mod Pathol* 2000;13:1134.
3. Fletcher, et al. *Hum Pathol* 2002;33:459.
4. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al. Efficacy and Safety of Imatinib Mesylate in Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors. *N Engl J Med*: 2002;347:472-80.
5. Pappas P, Karavasilis V, Briasoulis E, Pavlidis N, Marselos M. Pharmacokinetics of imatinib mesylate in end stage renal disease. A case study. *Cancer Chemother Pharmacol*: 2005;56(4):358-60.
6. Cavallini M, Cecera A, Ciardi A, Caterino S, Ziparo V. Small periampullary duodenal gastrointestinal stromal tumor treated by local excision: report of a case. *Tumori*. 2005;91(3):264-6.
7. De Marco G, Roviello F, Marrelli D, De Stefano A, Neri A, Rossi S, Corso G, Rampone B, Nasti G, Pinto E. A clinical case of duodenal gastrointestinal stromal tumor with a peculiarity in the surgical approach. *Tumori* 2005;91(3):261-3.
8. Lanteri R, Aliotta I, Racalbutto A, Licata A. Anal GIST in older old patient: a case report. *G Chir*. 2005;26(4):135-7.
9. Carless CL, Schroeder A, Griffith D, Town A, McGreevey L, Harrell P, Shiraga S, et al. PDGFRA Mutations in Gastrointestinal Stromal Tumors: Frequency, Spectrum and In Vitro sensitivity to Imatinib. *J Clin Oncol*. 2005;23(23):5357-5364.
10. Candelaria M, De la Garza J, Dueñas A. A Clinical and Biological Overview of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Medical Oncology*. 2005;22:1-9.

Gaceta Mexicana de Oncología

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

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

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

Remisión de trabajos

- Enviar el manuscrito de acuerdo a las instrucciones, con tres copias en un sobre a: Gaceta Mexicana de Oncología. Tuxpan # 59 PH, Col. Roma Sur, C.P. 06760, México, DF, y de ser posible también por correo electrónico: smeo@infosel.net.mx incluyendo
- Carta de presentación.
- Listado de comprobaciones formales del trabajo.
- Formulario anexo de declaración de autoría y cesión de derechos.
- Disquete informático con el texto, especificando nombre del archivo y programa utilizado.

Carta de presentación

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

Tipos de artículos

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

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

- **Cartas al director.** Se referirán a artículos publicados recientemente en la revista y sobre los que se harán comentarios, objeciones o aportaciones personales. La extensión será de dos páginas, admitiéndose una tabla o figura. El número de firmantes no será más de dos y la bibliografía que en ella se aporte será la mínima indispensable, nunca superior a cinco citas.

- **Crítica de libros.** La revista publicará la crítica de los libros de Oncología que lleguen a su poder.

- **Noticias.** Se podrán remitir todas aquellas informaciones, anuncios, comentarios, etc., que puedan ser de interés para los miembros de la sociedad.

Manuscrito

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

Página del título

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

Resumen y palabras clave

- Deberán aparecer en la segunda página. Se recomienda que el resumen de los artículos originales sea estructurado, es decir, que contenga los siguientes encabezados e información: Objetivo, Métodos, Resultados y conclusiones con no más de 200 palabras.

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

Abstract y key words

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

Introducción

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

Sujetos y métodos

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

Resultados

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

Discusión

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

Agradecimientos

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

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

Bibliografía

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

Ejemplo de citas correctas

Revistas:

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

Libros y otras monografías:

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

Otros artículos:

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

Material no publicado:

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

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

Tablas

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

Figuras, fotografías, gráficas, dibujos y otras ilustraciones

- Deberán ser seleccionadas cuidadosamente, de modo que contribuyan a la mayor comprensión del texto. El tamaño será de 10 x12 y 10 x18 cm, con la calidad necesaria para su reproducción y en número adecuado según las normas de la introducción.
- Si se presentan microfotografías deberán incluirse el método de tinción y los aumentos empleados.
- Las fotografías en tamaño postal irán numeradas al dorso mediante etiqueta adhesiva con el nombre del primer autor y título del trabajo e indicaciones de la parte superior de la misma mediante una flecha.
- Las fotografías digitales vendrán en formato jpg/jpeg en disco o CD y por correo electrónico junto al trabajo en cuestión.
- Si desea la publicación en color de alguna de la fotografías, los gastos correrán a cargo del autor, previa solicitud de presupuesto al editor.
- Las figuras no repetirán datos y escritos en el texto.
- Los pies de figura se escribirán a doble espacio y las figuras se identificarán con números arábigos que coincidan con su orden de aparición en el texto. El pie contendrá la información necesaria para interpretar correctamente la figura sin recurrir al texto.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

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

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

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

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

Consentimiento informado

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

TRANSMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR

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

PROCESO EDITORIAL

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

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

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

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

Carta-cesión de la propiedad de los derechos de autor

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

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

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

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

Autor responsable

Nombre completo: _____

Firma: _____

Otros autores

Nombre completo: _____

Firma: _____

Nombre completo: _____

Firma: _____

Nombre completo: _____

Firma: _____

Nombre completo: _____

Firma: _____

Nombre completo: _____

Firma: _____

Nombre completo: _____

Firma: _____