

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 6, NÚM. 1, ENERO-FEBRERO 2007

ISSN: 1665-9201

EDITORIAL

A un año de la toma de protesta

R. Ocampo Le Royal

ARTÍCULOS ORIGINALES

Rehabilitación protésica para pacientes con sarcoma en húmero

M. E. Cruz Ramos, R. Mayo García Becerra, R. Martínez Macías y R. Barra Martínez.

Cáncer de cérvix relacionado con el embarazo. Informe de 20 casos

M. A. Terán Porcayo, A. C. Gómez del Castillo Rangel y N. Barrera López.

Seguridad de Capecitabina como tratamiento prolongado en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y colorrectal metastásico

A. Juárez Ramiro, G. Cervantes Sánchez, L. Torrecillas Torres,

P. Cortés Esteban, F. Aldaco Sarvide y A. A. Erazo Valle Solís.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Evaluación y prevención de la emesis aguda y/o tardía asociada a quimioterapia: no todo es una receta de cocina

F. Aldaco Sarvide, G. Cervantes Sánchez, L. Torrecillas Torres,

P. Cortés Esteban y A. Erazo Valle Solís.

CASO CLÍNICO

Neoplasias del apéndice: reporte de un caso de adenocarcinoma

D. Iñaguazo Sánchez, J. Mora Lazo y L. Carrillo.

www.smeo.org.mx

• PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



SMeO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.



MESA DIRECTIVA 2006-2007

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS
Vicepresidente

DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN
Secretaria

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS
Tesorera

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

DR. ARTURO VALENCIA ORTIZ
Coordinador de capítulos

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

MARICELA MELCHOR MELCHOR
Asistente editorial



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

Director General:
Alejandro González Peña

Coordinadora Editorial:
Mary Carmen Aguilar

Ejecutivo de Ventas:
José J. Sosa Gutiérrez

Producción:
Martha García Lomelí

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología
Enero - Febrero, Vol. 6, Núm. 1

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
Psicooncología

DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ
Sarcomas y partes blandas y óseas

DRA. MA. ELENA CRUZ RAMOS
Prótesis maxilofacial

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
Tumores de cabeza y cuello

DR. MARCOS GUTIÉRREZ DE LA BARRERA
Biología molecular

DR. JAVIER KELLY GARCÍA
Tumores de tórax y mediastino

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

DR. HÉCTOR MARTÍNEZ SAÍD
Piel y melanoma

DR. ALFONSO JORGE OJEDA ORTIZ
Colposcopia

DR. MARTHA AGUILAR MARTÍNEZ
Oncología pediátrica

DR. FRANCISCO SANDOVAL GUERRERO
Tumores mamarios

DR. GILBERTO MORGAN VILLELA
Oncología médica

DR. PEDRO SOBREVILLA CALVO
Linfomas

DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN
Tumores ginecológicos

DR. SERGIO TORRES VARGAS
Tubo digestivo alto y hepatobiliopancreático

DRA. LAURA TORRECILLAS TORRES
Cuidados Paliativos

DR. HUGO MANZANILLA GARCÍA
Tumores urológicos

Dirigida a:

Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

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

Periodicidad
Seis números al año

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

VOLUME 6, NUMBER 1, JANUARY-FEBRUARY, 2007

EDITORIAL

- One year of gestion..... 1**
R. Ocampo Le Royal

ORIGINAL ARTICLES

- Prosthetic rehabilitation to patients with sarcoma in humerus..... 2**
M. E. Cruz Ramos, R. Mayo García Becerra, R. Martínez Macias y R. Barra Martínez.

- Cervix cancer related to the pregnancy. Report of 20 cases..... 7**
M. A. Terán Porcayo, A. C. Gómez del Castillo Rangel y N. Barrera López..

- Security of Capecitabine as long-term treatment in patients with diagnosis of breast and metastatic colorectal cancer..... 12**
A. Juárez Ramiro, G. Cervantes Sánchez, L. Torrecillas Torres, P. Cortés Esteban, F. Aldaco Sarvide y A. A. Erazo Valle Solís.

REVISION ARTICLE

- Evaluation and prevention of acute and delayed emesis induced by chemotherapy : Not all is a cookery book..... 16**
F. Aldaco Sarvide, G. Cervantes Sánchez, L. Torrecillas Torres, P. Cortés Esteban y A. Erazo Valle Solís

CASE REPORT

- Neoplasias of the appendix: report of a case of adenocarcinoma..... 24**
D. Iñaguazo Sánchez, J. Mora Lazo y L. Carrillo.

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUMEN 6, NÚMERO 1, ENERO-FEBRERO, 2007

EDITORIAL

- A un año de la toma de protesta** 1
R. Ocampo Le Royal

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Rehabilitación protésica para pacientes con sarcoma en húmero**..... 2
M. E. Cruz Ramos, R. Mayo García Becerra, R. Martínez Macias y R. Barra Martínez.

- Cáncer de cérvix relacionado con el embarazo. Informe de 20 casos**..... 7
M. A. Terán Porcayo, A. Celia Gómez del Castillo Rangel y N. Barrera López.

- Seguridad de Capecitabina como tratamiento prolongado en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y colorrectal metastásico**..... 12
A. Juárez Ramiro, G. Cervantes Sánchez, L. Torrecillas Torres, P. Cortés Esteban, F. Aldaco Sarvide y A. A. Erazo Valle Solís.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Evaluación y prevención de la emesis aguda y/o tardía asociada a quimioterapia: no todo es una receta de cocina**..... 16
F. Aldaco Sarvide, G. Cervantes Sánchez, L. Torrecillas Torres, P. Cortés Esteban y A. Erazo Valle Solís

CASO CLÍNICO

- Neoplasias del apéndice: reporte de un caso de adenocarcinoma**..... 24
D. Iñaguazo Sánchez, J. Mora Lazo y L. Carrillo.

A un año de la toma de protesta

One year of gestion

Dr. Rolando Ocampo Le Royal

Al haber transcurrido un año de la toma de protesta de la actual Mesa Directiva de la Sociedad Mexicana de Oncología, creo conveniente que les informemos de lo acontecido durante ese lapso y hagamos algunos comentarios al respecto.

El día 26 de enero del 2006, en la ceremonia efectuada en el Museo Nacional de Antropología, mencioné que la intención de quienes integramos la Mesa Directiva era que todos los miembros de la Sociedad tuvieran una participación activa en todos los eventos. Por esta razón, decidimos llevar gran parte de los mismos a las distintas Regiones de nuestro país, e involucrar directamente en su organización y realización a los diversos capítulos existentes en la región. Acorde con lo anterior, se realizaron dos Congresos Regionales, el primero que denominamos “Primer Congreso Regional de Oncología”, en el cual participaron en su organización y desarrollo los integrantes de los Capítulos de la zona norte, el cual se realizó en la ciudad de Chihuahua, del 22 al 25 de marzo. Posteriormente, se llevó a cabo el “Segundo Congreso Regional de Oncología”, que se realizó del 15 al 18 de noviembre, en la ciudad de Campeche; en el cual participaron de manera activa los integrantes de los Capítulos de la región sur-sureste. Consideramos que ambos congresos resultaron muy interesantes y exitosos debido a que se abordaron las principales patologías oncológicas de la región; el desarrollo de los eventos estuvo a cargo, en un alto porcentaje, de los oncólogos ubicados en las mismas.

Durante los Congresos Regionales se tuvieron reuniones con los gobernadores de los capítulos, en las que además de discutirse temas organizacionales de interés común, se analizaron mecanismos para apoyarlos en la realización de las actividades académicas. En especial, se puso énfasis en que la “Gaceta Mexicana de Oncología” pertenece a todos los integrantes de la Sociedad; y se hizo un exhorto para que ésta sea utilizada como un medio para publicar sus experiencias, máxime ahora que ya se encuentra indexada. Aprovecho este espacio para reiterar esta invitación a todos los integrantes de nuestra Sociedad.

Durante este año transcurrido, se asistió a la Toma de Protesta de las Mesas Directivas de dos nuevos Capítulos que se suman a nuestra Sociedad. La primera se efectuó el 22 de septiembre, en la ciudad de Toluca, para el capítulo Estado de México; la segunda se realizó en la ciudad de Tepic, para el Capítulo Nayarit, el 28 de octubre. Nos con-

gratulamos por la incorporación de estos dos nuevos Capítulos y estamos seguros que serán muy exitosos. También tuvimos el honor de asistir como testigos al cambio de Mesa Directiva del Capítulo Torreón, que tuvo lugar el 21 de abril; y pudimos constatar el gran interés, entusiasmo y participación de los integrantes de este Capítulo.

La Sociedad ha continuado con las ya tradicionales sesiones académicas mensuales que se desarrollan con la participación activa de los Residentes de oncología de las diversas Instituciones formadoras; y con gran satisfacción hemos podido constatar que la calidad de las mismas se acrecenta. Así mismo, se realizó una sesión conjunta con la Academia Mexicana de Cirugía: “Tópicos Selectos en Cáncer de Mama, Controversias”, la cual se efectuó el 4 julio.

Es importante comunicarles que se firmó un acuerdo de educación Médica Continua con la Universidad de Harvard, a través del Cancer Center del Massachusetts General Hospital, el cual se encuentra ya disponible para todos los integrantes de la Sociedad mediante el programa “Onco-Trends” del cual les llegará información para su mejor aprovechamiento. Es importante mencionar que el Consejo Mexicano de Oncología participó en la firma de este convenio y otorgará puntos para Recertificación a todos los que cumplan con los requisitos de evaluación. También, se ha continuado con las relaciones académicas con ASCO y FLASCA-SLACOM.

También es importante mencionar que se acaba de firmar un convenio con la UNAM, para que a través de la Facultad de Estudios Superiores Campus Iztacala, se de un mejor aprovechamiento al servidor con que cuenta nuestra Sociedad, a través de un cambio tecnológico del sitio web, lo que nos permitirá tener más servicios y apoyos para todos los integrantes de la SMEO. En un futuro próximo les estaremos haciendo llegar información al respecto.

Por último, quiero aprovechar este espacio para hacerles una cordial invitación a que participen activamente en el próximo XXV “Congreso Nacional de Oncología”, que se realizará en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, del 24 al 27 de octubre de 2007.

Saludos afectuosos.

Dr. Rolando Ocampo Le Royal
Presidente SMEO.

Rehabilitación protésica para pacientes con sarcoma en húmero

Prosthetic rehabilitation to patients with sarcoma in humerus.

María Elena Cruz Ramos¹, Raquel Mayo García Becerra², Rogelio Martínez Macías³, Rosalba Barra Martínez.⁴

¹Jefe de la Unidad de Prótesis Maxilofacial, Hospital General de México ²Unidad de Prótesis Maxilofacial. Hospital General de México. ³Jefe de la Unidad de Tumores Mixtos. Hospital General de México. ⁴Unidad de Tumores Mixtos. Hospital General de México

Resumen

Introducción: El húmero es un hueso en donde se presentan lesiones destructivas benignas y neoplasias agresivas como los sarcomas. Con anterioridad, todos los pacientes eran amputados o desarticulados, pero con el desarrollo de la quimioterapia no sólo se mejoró sustancialmente la supervivencia de estos pacientes sino que al tener respuesta satisfactoria, el volumen tumoral disminuye a tal grado que cada vez es más frecuente realizar cirugía conservadora de la extremidad. Debido a esto se ha incrementado el empleo de prótesis y en el mercado las hay de diferentes materiales, como acero-cromo y titanio, que representan un gasto económico importante con costos hasta de 120 000 pesos.

Objetivo. Determinar si las prótesis de metilmetacrilato pueden sustituir a otros materiales más costosos.

Material y métodos. En la Unidad de Prótesis Maxilofacial del Hospital General de México se ha utilizado durante muchos años el metilmetacrilato para la elaboración de diversas prótesis, por lo que se decidió aplicar ese material para el reemplazo parcial o total del húmero.

Resultados. Hasta el momento se tienen nueve casos de reemplazo total o parcial humeral, sin que se hayan presentado exposiciones, infección o rechazo, con una recuperación de 30% del arco de movilidad de la articulación del hombro manteniendo íntegra la movilidad del codo y de la mano en todos ellos.

Conclusiones. El uso de este material permite que el paciente tenga la oportunidad de ser rehabilitado con un menor costo económico.

Palabras claves: prótesis, metilmetacrilato, tumor.

Summary

Introduction. Humerus is a bone in where benign destructive injuries and aggressive malignant neoplasm like sarcoma could appeared; formerly all the patients were amputated or disarticulated, but with the development of the chemotherapy in addition to substantially improving a patient's outlook on life, the tumor volume diminishes to such a degree that every time is more frequent to realize conservative surgery of the extremity. These forces to the employment of prosthesis and in the market there are them of different materials like steel-chromium and titanium that represent an important economic cost until of 120 000 pesos.

Objective. To determine if metylmetacrilate prosthesis can be replace by another more expensive materials.

Patients and methods. The metylmetacrilate has been used during many years in the Unidad de Prótesis Maxilofacial of the Hospital General de México for the elaboration of diverse prosthesis; therefore this material has been applied for the partial or total replacement of the humerus in which case it is more accessible for the majority of these patients.

Results. At the moment, there are 9 cases with total or partial replacement humeral, without they have shown exhibitions, infection or rejection; with recuperation of 30% of mobility of the articulation of the shoulder being kept it the mobility of the elbow and the hand in all cases.

Conclusions. The use of this material produce that patient has the opportunity of an adequate rehabilitation with less economic cost

Key words: prosthesis, metylmetacrilate, tumor.

Introducción

Después del periodo de pérdida quirúrgica de extremidades, ante la imposibilidad de obtener prótesis costosas; se improvisa la utilización de clavos largos y alambre que generan malos resultados por nula recuperación de la función, exposición del material y mal efecto cosmético.

Ante la carencia de un banco de hueso adecuado y acce-

sible, el reemplazo protésico del extremo proximal del húmero se desarrollo como una buena alternativa de manejo. Este procedimiento se realizó por primera vez en 1950 por los doctores Burrows, Wilson y Scales, en el Real Hospital Ortopédico de Inglaterra, sustituyendo la cabeza y parte de la diáfisis humeral, con buenos resultados.¹

Se ha informado acerca de diferentes tipos de reemplazo del extremo proximal del húmero, como las comunicaciones de Smith y Simon. en 1975,² Imbriglia, en 1978,³ Campanacci, en 1975 y 1982,^{4,5} Salzer, en 1979,⁶ Fielding, en 1986,⁷ Heck, en 1986,⁸ Bos, en 1987,⁹ Ross, en 1987,¹⁰

Solicitud de sobretiros: Dra. María Elena Cruz Ramos, Unidad de Oncología, Servicio de Prótesis Maxilofacial. Hospital General de México. Dr. Balmis Núm. 148. Col Doctores, México D.F., C.P: 06726, México. Tel: (55)55470384; Email: mariaelena_cruzramos@yahoo.com.mx

Fabroni, en 1997,¹¹ Henshaw, en 1997¹² y Schelter, en 1997.¹³ La preocupación era encontrar un material que tuviera las características necesarias para ser utilizado e implantado a los pacientes, con disminución de los riesgos de infección, exposición del material o rechazo al mismo. En la literatura se habla mucho de reemplazos de huesos en general de titanio, acero, acero-cromo, acero-metilmetacrilato, etc., sin embargo, sólo algunos implantes metálicos ofrecen la anatomía que requieren ciertos casos. También se ha reportado el uso del polietileno como material de relleno para configurar en parte la anatomía propia del hueso húmero, con o sin alma metálica, teniendo en cuenta que esta parte de la prótesis es en ocasiones la que dará soporte y estabilidad a la sustitución del hueso, ya sea ésta parcial o total. Después de revisar la literatura y tomando en cuenta que la Unidad de Prótesis Maxilofacial ha manejado diferentes tipos de materiales para el diseño y fabricación de prótesis no convencionales, se investigó el tipo de material que usaríamos para los implantes. El metilmetacrilato es un material con el que, dadas sus características, se puede diseñar prácticamente cualquier hueso a sustituir.

Materiales y métodos

Descripción del producto

El metilmetacrilato es un material termopolimerizable para la elaboración de prótesis de alto impacto con manipulación convencional con base en PMMA (polimetilmetacrilato de metilo) para la técnica de empaquetado. Se utiliza para prótesis totales y parciales.

Características del metilmetacrilato de metilo

Ventajas. Se usa con la técnica de empaquetado. Tiene mayor resistencia a la fractura que los materiales de prótesis convencionales. Es de fácil manipulación y tiene estabilidad cromática y de forma.

Presentaciones. En polvo- líquido en porción pequeña, que incluye sistema de dosificación (250 g - 150 mL); en porción estándar, que incluye sistema de dosificación (1,000 g - 500 mL); en porción de laboratorio, que incluye sistema de dosificación (2,500 g - 1,000 mL). Todas las presentaciones de polímero y monómero se suministran también individualmente (sin sistema de dosificación).

Composición (% en peso).

Monómeros: Metilmetacrilato (MMA), 93.0% y Dimetacrilato, 7.0%

Polímero: Polimetilmetacrilato 92.5%; co-polímero: 7%; catalizador: 0.4%; pigmentos: 0.1%

Responde a la norma EN ISO 1567, Tipo 1, Clase 1

Notas sobre almacenamiento: Conservar el material en

lugar fresco, oscuro y bien ventilado. Temperatura de almacenamiento, 12–28 °C. No utilizar el material una vez caducado. Mantener fuera del alcance de los niños

Indicaciones: En la técnica de empaquetado, en prótesis totales, prótesis parciales y prótesis combinadas.

Precauciones: Evitar el contacto de material sin polimerizar con la cavidad oral

Efectos secundarios: Hasta ahora no se conocen efectos secundarios sistémicos. En casos aislados se han descrito reacciones alérgicas localizadas a los materiales de prótesis con base en PMMA/MMA.

Advertencias. El monómero contiene metilmetacrilato (MMA), fácilmente inflamable (punto de combustión: +10 °C), por lo que se ha de mantener alejado de cualquier fuente de calor y no fumar cerca. El MMA y sus vapores irritan los ojos, las vías respiratorias (no inhalar los vapores y utilizar mascarilla e instalación de aspiración durante el repasado) y la piel. Es posible una sensibilización por contacto con la piel (evitar el contacto prolongado o repetido de la piel con el monómero y con material sin polimerizar). No verter por el desagüe. Adoptar medidas contra cargas electrostáticas

Muchos de los guantes disponibles en el mercado, por ejemplo, los de látex o de vinilo, no son resistentes al monómero, por lo que no protegen de manera eficaz de la sensibilización con los metacrilatos.

El material ha sido desarrollado para su uso dental y se debe utilizar según las instrucciones de uso.

1. Dosificación del material de prótesis

Proporción de mezcla ideal para una prótesis de tamaño medio: 21 g de polvo:10 mL de líquido.

Sistema de dosificación

La utilización del sistema de dosificación que incluye el envase garantiza una proporción de mezcla ideal y una mínima contracción de polimerización del material. El dosificador de monómero dispone de una escala en milímetros. El dosificador de polímero dispone de una escala en gramos.

Si el contenido de monómero es excesivamente elevado se modifica el color y la manipulación. Además influye en la polimerización.

2. Mezcla

Mezclar durante 30 minutos, con una espátula, el polvo y el líquido en la proporción de mezcla indicada y controlar que la mezcla sea homogénea. Dejar reposar en el vaso de mezclado cerrado durante unos 10–15 minutos a temperatura ambiente (23°C).

Margen de manipulación. Pasado el tiempo de reposo, para que el material no se adhiera, puede manipularse durante unos 10 minutos a temperatura ambiente (23 °C). La mezcla y el margen de manipulación dependen de la temperatura.



Figura 1. Prótesis de húmero elaborada en metilmetacrilato con clavo roscado de acero 316L.



Figura 2. Prótesis total de húmero con orificios para inserción muscular.

Prensado

Separar las mitades de la mufla, introducir la mezcla de resina con ligero sobrante en ambas y cerrar con precaución. El ligero sobrante sirve para controlar que haya suficiente material de prótesis en la mufla. Colocar la mufla en una prensa dental con 80 bar de presión y fijar con la brida.

3. Polimerización

Polimerización estándar (método recomendado)

Introducir la mufla en agua caliente a 70 °C (158 °F) y dejar durante 90 minutos. Seguidamente, calentar el agua de forma continuada a 100 °C (212 °F) y dejar hervir durante 30 minutos.

Variantes

Calentamiento. Introducir la mufla en agua fría y calen-

tar hasta la ebullición (la mufla debe estar totalmente cubierta de agua). Seguidamente dejar hervir durante 45 minutos. Este método sólo se recomienda para prótesis de grosor hasta de 10 mm.

Polimerización prolongada. Introducir la mufla en agua a 70 °C (158 °F) y dejar durante 9 horas. Seguidamente calentar a 100 °C (212 °F) y dejar hervir durante 30 minutos.

Con la proporción de mezcla ideal y los métodos recomendados se obtiene un monómero residual de <2.0%.

Enfriamiento. Mantener la mufla durante mínimo 30 minutos a temperatura ambiente y terminar de enfriar en agua fría.

Desmuflado y acabado. Abrir la mufla ya fría y eliminar el yeso. Llevar a cabo controles de oclusión en la prótesis y seguidamente proceder a repasar, prepolir y pulir al alto brillo.¹⁴

Modificación de la polimerización para prótesis no convencionales (procedimiento que se lleva a cabo en la Unidad de Prótesis Maxilofacial del Servicio de Oncología del Hospital General de México). Se introduce la mufla en agua caliente a 70° C y dejar durante 24 horas continuas, con la finalidad de reducir radicales libres que pudieran todavía estar en la mezcla del polímero. Al hacer la esterilización con gas, si existiera radicales libres en la prótesis se saturan. De esta manera, el material de implante puede ser colocado en la región que se necesite..

La importancia de implantar un material inerte sin reacción al cuerpo humano, hace que el éxito sea mayor.

Fabricación de prótesis

Obtención de tomografía para la reproducción en estereolitografía, estudio que es una recreación al 99% de exactitud del hueso.

Una vez realizado este estudio, en el laboratorio se diseña un modelo en cera, tomando en cuenta las medidas obtenidas por las radiografías. Éste se coloca en mufla para su reproducción y tener un negativo en yeso piedra, sobre el cual se coloca el monómero y el polímero.

En el laboratorio de la Unidad de Prótesis Maxilofacial, el modelo se diseña en cera tomando en cuenta las medidas necesarias, se presenta al ortopedista y al cirujano oncólogo, para afinar detalles. Se hace un negativo en yeso piedra para luego realizar la prótesis en metilmetacrilato, el cual es preparado con las proporciones que indica el fabricante. Ya preparado el metilmetacrilato se lleva a la mufla y es colocado en el negativo. Se procede a prensar para eliminar los excedentes, y se lleva a cocción durante 24 horas.

Para la cocción, en una estufa de gas, se coloca la mufla a baño María y se deja en cocción 24 horas a fuego lento. Pasado este tiempo, se retira y, una vez frío, se abre la mufla y se retira la prótesis acrílica.

En el laboratorio, con el motor de banco, se recortan los excedentes y se procede a pulir y hacer los orificios donde serán sujetos los tejidos



Figura 3. Paciente con prótesis de húmero a 4 años de evolución.



Figura 4. Radiografía de osteosarcoma.

Modificación al implante

Siendo una reproducción del hueso húmero casi exacta, las modificaciones tendrían que ser las mínimas. Se aumenta el clavo roscado de acero 316L (figura 1). Cuando se trata de un caso en el que la patología no rebasa la metafisis del hueso, se introduce en la médula del hueso para proporcionar una mayor estabilidad (figura 2). Se cuenta con musculatura libre de tumor, la modificación que tendrá el implante es la de los orificios para insertar esta musculatura, facilitando la movilidad de la extremidad hasta en un porcentaje importante (figura 3).

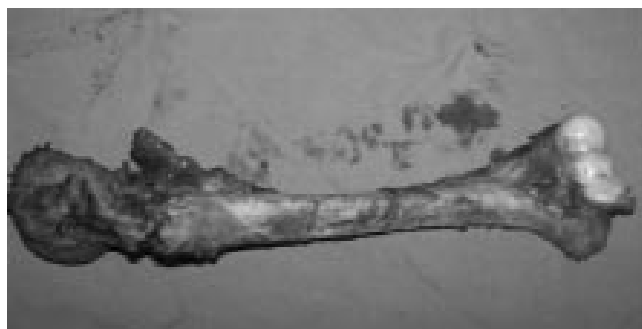


Figura 5. Pieza quirúrgica de húmero.



Figura 6. Inserción de la prótesis en el lecho quirúrgico

En el caso de la prótesis completa de húmero, se realizaron orificios para insertarla con una fijación de sutura de nylon a la musculatura.

La esterilización de la prótesis, el motor de baja velocidad y todo el instrumental se realiza por medio de gas.

Cirugía y evolución

Primer caso clínico. Se trata de paciente masculino que presentaba tumor de células gigantes en la porción proximal del húmero. En un primer tiempo se hizo la detumorización. Para la colocación de una prótesis de metilmetacrilato con tornillo intramedular, se dejó preparado el lecho tumoral con un amarre de los músculos.

En un segundo acto quirúrgico se localizó la musculatura preparada y se procedió a la inserción de los músculos en la prótesis, donde previamente se realizaron agujeros para pasar la sutura. Al final se practicó el cierre de tejidos.

Segundo caso clínico. Reemplazo de húmero completo. Paciente masculino de 26 años de edad con diagnóstico de osteosarcoma. Se programó para detumorización postquimioterapia, incluyendo la resección del húmero completo y las partes blandas afectadas, con reemplazo humeral por medio de prótesis de metilmetacrilato (figuras 4, 5, 6, 7 y 8).

Conclusiones

Los pacientes pueden tener la oportunidad de ser rehabilitados por medio de una prótesis de acrílico, reduciendo la



Figura 7. Colocación de prótesis total de húmero.



Figura 8. Paciente mostrando movilidad de la extremidad.

posibilidad de ser amputado. El costo para la elaboración de las prótesis de metilmetacrilato es bajo, por lo que es más accesible su adquisición.

Con el manejo apropiado del metilmetacrilato y proporcionando una adecuada cobertura de tejido sano sobre la prótesis no se ha presentado exposición o rechazo del material. Todo lo anterior redunda en una mejor calidad de vida para el paciente que se puede integrar a su vida cotidiana en un tiempo relativamente corto.

Bibliografía

1. Moreno Hoyos L.F, Tecuatl Gómez R, Morfin Padilla A, et al. E. Tumores del húmero, *Acta Ortopédica Mexicana* 2002;16(6):296-306.
2. Smith W, Simon M. Segmental resection for chondrosarcoma. *JBJS* 1975;57-A(3):1097-1103.
3. Imbriglia JE, Neer ChS, Dick HM. Resection of the proximal one half of the humerus in a child for chondrosarcoma. *JBJS* 1978;60-A(2):262-264.
4. Campanacci M, Gullino G, Olmi R, et al. Resezione-endoprotesi dell'omero prossinadle (indicazioni e resisione di 37 casi). *Chir Organi Mov* 1975;62:465-469.
5. Campanacci M, Cervellatin C, Gherlizoni F, et al. Endoprosthesis of the humerus: Description of a new model and its application. *Ital JOrthop Traumatol* 1982;8:59-654.
6. Salzer M, Knahr K, Locke H, et al. A bioceramic endoprosthesis for the replacement of the proximal humerus. *Arch Orthop Trauma Surg* 1979; 93: 169-184
7. Fielding JW, Morely DC. Hemi-replacement arthroplasty of the proximal humerus. A case report. *Clin Orthop Rel Res* 1984;184: 180-182.
8. Heck D, Chan E, Sim F, et al. Titanium fibermetal segmental replacement prostheses. *Clin Orthop Rel Res* 1986;204:266-285.
9. Bos G, Sim F, Pritchard D, et al. Prosthetic replacement of the proximal humerus. *Clin Orthop Rel Res* 1987;224:178-191.
10. Ross A, Wilson J, Scales J. Endoprosthetic replacement of the proximal humerus. *JBJS* 1987;69-B(4):656-661.
11. Fabroni R, Castagno A, Steverlynk A, Aguilera A, Zeballos J. Long term results of limb salvage with Fabroni's custom made endoprosthesis. 10 to 23 years of follow-up. Ninth International Symposium. International Society of Limb Salvage (ISOLS). New York, N.Y. USA. September 1997:10-12.
12. Henshaw RM, Jones VV, Malawer MM. Limb salvage using modular endoprosthesis: results and survival analysis of 105 consecutives cases using the MRS system. Ninth International Symposium. International of Society Limb Salvage (ISOLS). New York, N.Y. USA. September 1997:10-12.
13. Scheltemer R, Plötz W, Bargkart R y col. Carbon fiber tumor endoprosthesis of the proximal humerus. First clinical results of a new custom made endoprosthesis. Ninth International Symposium. Society of Limb Salvage(ISOLS), New York, N.Y. USA. September 1997:10-12.
14. Aesthetic High Impact En: http://www.candulor.de/sdb/VAL_Aesthetic_HI_E.pdf

Cáncer de cérvix relacionado con el embarazo. Informe de 20 casos

Cervical cancer related with pregnancy. Report of 20 cases

Marco Antonio Terán Porcayo, Ana Celia Gómez del Castillo Rangel, Nelida Barrera López.

División de Cirugía del Instituto de Cancerología del Estado de Guerrero. "Dr. Arturo Beltrán Ortega".

Resumen

Introducción. El diagnóstico de cáncer durante el embarazo es un evento dramático con un profundo impacto en la vida de las pacientes, familia y médicos. Las mujeres en los países desarrollados están difiriendo sus embarazos hasta la tercera y cuarta década de la vida. El cáncer de cérvix relacionado con el embarazo se está incrementando en nuestro país debido, principalmente, a la falta de control prenatal.

Objetivo: Determinar la incidencia, comportamiento y medidas de disminución de incidencia del cáncer cervical relacionado con el embarazo en nuestra población.

Material y métodos: Se analizaron 20 casos ocurridos en un periodo de 10 años. Se encontraron, de manera predominante, lesiones en etapas avanzadas y de histología epidermoide. El seguimiento promedio fue de 19 meses.

Resultados: La edad media fue de 30 años. En 13 mujeres (65%) se presentaron cánceres sincrónicos a las 24 semanas de gestación, en promedio, y en los siete metacrónicos (35%), a los seis meses del alumbramiento. Destacaron los casos de cáncer invasor a temprana edad (29.3 años) en comparación con las lesiones preinvasoras (34.5 años). En cinco mujeres se diagnosticó antes de las cinco semanas de embarazo (38.4%), una entre las 20 y 30 semanas y siete después de las 30 semanas (53.8%).

Conclusiones: Existe poca experiencia internacional en el manejo de estas pacientes. Es necesario fortalecer los programas de prevención del cáncer cervicouterino para evitar diagnósticos tardíos e incorporar a la totalidad de las embarazadas al control prenatal. Las decisiones en el manejo son multidisciplinarias y deben considerar aspectos éticos, culturales, religiosos y el deseo de la madre de continuar o no con el embarazo.

Palabras clave: cáncer cervical, embarazo, prevención.

Abstract

Introduction. Cancer diagnosis is a dramatic event with deep impact on patients life, of family and on the physicians. Women of developed countries are deferring childbearing until the third or fourth decade of life. In our country, cervix cancer related with pregnancy is increasing, mainly because of the lack of prenatal control.

Objective. To determine the incidence, behavior and incidence diminution strategies of cervical cancer related with pregnancy in our population.

Material and methods: 20 cases occurred in a 10 years period were analyzed. There were found predominantly, injuries in advanced stages and of epidermoid histology. Average follow up was of 19 months.

Results: Average age was 30 years. There were synchronic cancers on 13 women (65%) at 24 weeks average, and in the 7 methachronic (35%), 6 months after birth. Invasive cancer cases at early age (29.3 years) were predominant compared with preinvasive injuries (34.5 years). It was diagnosed in five women before five weeks of pregnancy (38.4%), in one between 20 and 30 weeks, and seven after 30 weeks (53.8%).

Conclusions. There is little international experience on management of these patients. It is necessary to enhance prevention programs of cervicouterine cancer in order to avoid delayed diagnosis and to incorporate all pregnant women to prenatal control. Decisions on management are multidisciplinary and should consider ethical, cultural and religious aspects, and the mother will to continue or not with the pregnancy.

Key words: cervical cancer, pregnancy, prevention.

Introducción

En nuestro medio, el cáncer es la principal causa de muerte en la etapa reproductiva de la mujer, y la segunda a nivel mundial. Su incidencia es de 0.02% a 0.1% de todos los embarazos.¹ Se estima que en 1/1000 a 1/1,500 madres de

recién nacidos, la gestación se ha relacionado con una neoplasia maligna materna. El cáncer de cérvix es la neoplasia maligna que con más frecuencia coincide con el embarazo, con una incidencia de una por 700 a 2200 gestaciones (1.6 a 10.6 casos por 10,000 embarazos).^{2,3,4} Se informa que 1-3% de las pacientes que tienen cáncer de cérvix se encuentran embarazadas^{5,6} y hasta 9% lo presentan seis meses después de dar a luz.⁷

La mayor participación de la mujer en la sociedad ha llevado a retrasar los embarazos, con una tendencia futura de

Correspondencia: Instituto de Cancerología del Estado de Guerrero. Av. Ruiz Cortines No. 128-A, Col. Alta Progreso. Teléfonos: 445 65 17, 445 65 47, Fax: 445 66 13, C. P. 39610 Acapulco, Guerrero, México. teranporcayo@yahoo.com.mx

una mayor incidencia de embarazos relacionados con cáncer (ERC). De acuerdo con datos de la Oficina Nacional de Estadísticas de Estados Unidos, el promedio de edad de la mujer en su primer embarazo en 1972 fue de 26.2 años y de 29.1 en 2000.⁸ Las neoplasias malignas más frecuentes relacionadas con el embarazo incluyen al cáncer cervicouterino, mamario, melanoma y linfomas. El cáncer de cérvix constituye la segunda neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial, con 493,000 nuevos casos,⁹ lo que representa 10% de todas las neoplasias malignas. El 83% de todos los casos de cáncer de cérvix se diagnostican en países en desarrollo, en contraste con los países desarrollados donde la mortalidad ha disminuido hasta en un 70% en las últimas cuatro décadas.¹⁰

En México, el cáncer de cérvix es la segunda neoplasia maligna más frecuente y la principal causa de muerte en mujeres mayores de 25 años,¹¹ lo que, aunado a las altas cifras de natalidad de la población, nos llevan a revisar su presencia en un segmento de la población mexicana. Es importante destacar que el cáncer relacionado con el embarazo es relativamente raro, por lo que no se realizan grandes estudios prospectivos ni existen consensos de manejo. Una revisión de la literatura revela que la mayoría de los que se informan son casos aislados o series pequeñas. La serie más grande que se ha publicado es la de Barber y Brunschwig, en 1968, en la que se reunieron 700 pacientes con ambas condiciones.¹²

El cáncer diagnosticado durante el embarazo ocasiona una serie de conflictos en la madre, la familia y el equipo médico tratante. Desafíos que van desde al aspecto médico, psicológico y ético, que conllevan riesgos adicionales al binomio madre-hijo en su concepción natural. Los beneficios de los estudios diagnósticos, así como de tratamiento quirúrgico, radioterapia y quimioterapia deberán ser sopesadas de manera cuidadosa contra el riesgo de la madre y el producto. El manejo de estos casos requiere la contribución de muchas especialidades y las decisiones son complicadas y controversiales. El abordaje multidisciplinario es esencial para obtener resultados óptimos para la madre y el hijo.

Material y métodos

El presente estudio es una revisión retrospectiva de mujeres con cáncer del cérvix relacionado con el embarazo (CRE) atendidas en el Instituto de Cancerología del Estado de Guerrero "Dr. Arturo Beltrán Ortega" durante el periodo comprendido de enero de 1993 a diciembre de 2003. En este lapso se registraron 36 mujeres con ambas condiciones. El cáncer cervicouterino fue la neoplasia maligna que se encontró con mayor frecuencia en 20 mujeres (55.5%), en quienes 16 casos fueron invasores (80 %) y cuatro carcinoma *in situ* (20%). De los casos invasores, 14 fueron de la variedad epidermoide y dos adenocarcinoma (de invasión mínima y adenoescamoso grado II). Nueve carcinomas epi-

dermoides se consideraron de presentación sincrónica con el embarazo, dos adenocarcinomas y dos carcinoma *in situ*. De presentación metacrónica se identificaron cinco carcinomas epidermoides invasores y dos *in situ*. En una paciente de 28 años se presentaron dos neoplasias malignas primarias (cáncer cervicouterino EC II-B y mamario EC III-A) a los nueve meses de haber tenido un producto sin complicaciones. En todas las pacientes, el diagnóstico de malignidad se documentó mediante estudio histopatológico practicado en la institución y el diagnóstico de embarazo se realizó por determinación de gonadotropina coriónica y/o ultrasonido pélvico en los casos concomitantes o sincrónicos.

El cáncer relacionado con el embarazo fue definido como aquella neoplasia maligna diagnosticada de manera simultánea o dentro del primer año después del embarazo. Aquellas mujeres que presentaron el cáncer en forma concomitante con el embarazo fueron consideradas como con neoplasias sincrónicas y, aquellas en las que el diagnóstico de cáncer se realizó dentro de los doce meses posteriores al embarazo se consideraron como neoplasias metacrónicas.

La estadificación se basó en los criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).¹³ La información obstétrica incluyó la edad al diagnóstico, edad gestacional, seguimiento obstétrico, complicaciones durante el embarazo. Para los embarazos que se llevaron a término, se agregaron las condiciones del producto al nacer. El seguimiento promedio de las pacientes fue de 19 meses.

Resultados

El intervalo de edad de las 20 pacientes estudiadas osciló de 20 a 39 años (edad media de 30 años y mediana de 28.5 años). La edad media de los casos de cáncer de cérvix invasor fue de 29.3 años en comparación con 34.5 años de los *in situ*. Las lesiones de cuatro pacientes se estadificaron como EC 0, cuatro como EC 1B1, dos como 1B2, siete II-B, una III-B, una IV-A y una IV-B. En 13 pacientes (65%) se documentó neoplasias sincrónicas al embarazo a las 24 semanas de gestación, en promedio, y en las siete con cáncer metacrónico (35%), el diagnóstico de malignidad se realizó, en promedio, a los 6.1 meses de haber finalizado el embarazo. El cáncer sincrónico se diagnosticó desde las cuatro semanas del embarazo hasta llegar a ser un hallazgo en la operación cesárea (una paciente a quien se le realizó cesárea histerectomía). A cinco mujeres el cáncer se les diagnosticó antes de las 20 semanas de gestación (38.4%), a una entre las 20 y 30 semanas (7.7%) y a siete, después de las 30 semanas (53.8%). En ocho pacientes (53.8%), el alumbramiento del producto fue por operación cesárea corporal a las 33-34 semanas, dos con cáncer *in situ* (15.4%) fueron atendidos por vía vaginal, dos, en etapas clínicas 1b1 y 1b2, (15.3%) terminaron en aborto provocado y espontáneo (tratadas posteriormente con RT y HTA radical, respectivamente). Una paciente fue intervenida quirúrgicamente de

urgencia a las 21 semanas de gestación por presentar corioamnioítis y peritonitis, que la llevaron a la muerte en el postoperatorio, por lo que no recibió tratamiento oncológico. A una más se le realizó histerectomía radical en bloque con el producto de siete semanas.

Con relación a los siete casos metacrónicos, éstos se diagnosticaron desde las cuatro semanas posteriores al alumbramiento hasta un año después del mismo (etapa clínica IVb). Únicamente la paciente con enfermedad sistémica recibió quimioterapia paliativa posterior al embarazo.

Hasta el momento del seguimiento, los 10 productos obtenidos de los embarazos sincrónicos no mostraban alteraciones congénitas o trastornos en el desarrollo neurológico. A los 19 meses de seguimiento, nueve mujeres (45%) continúan en vigilancia libres de enfermedad, siete se perdieron con actividad tumoral (35%), tres fallecieron con actividad tumoral (15%) y se registró una muerte operatoria sin recibir tratamiento oncológico (tabla 1).

Discusión

El cáncer, en México, al igual que a nivel mundial, constituye un problema de salud pública, ya que representa la segunda causa de muerte general en la población y la principal causa de deceso en mujeres mayores de 25 años. En el año 2002 se reportaron 108,064 casos de cáncer, de los cuales 14,606 (13.5%) ocurrieron en mujeres en etapa reproductiva (20 a 39 años).¹⁴ En el estado de Guerrero, durante el mismo año se diagnosticaron 1,833 casos, siendo 249 con el mismo porcentaje en la edad reproductiva (13.5%). En el periodo de estudio de este trabajo, se atendieron en nuestro centro hospitalario 1,304 mujeres, de 20 a 39 años de edad, con cáncer en general, de los cuales, 2.7% fueron relacionados con el embarazo (36 pacientes). De las 2,520 pacientes con cáncer de cérvix atendidas en 10 años, 578 tenían entre 20 y 39 años de edad y en 20 de ellas las neoplasias se relacionaron con embarazo (0.8% de todos los casos de cáncer de cérvix y 3.4% de la población de 20 a 35 años).

Las neoplasias más frecuentemente relacionadas con el embarazo en nuestra casuística son: cánceres de cérvix, 20 de ellas (55.5%), de mama, siete (19.4%), de ovario, tres (8.3%) y linfomas no Hodgkin, dos (5.5%). Estas cifras son similares a las reportadas en otros estudios. En la mayoría de las publicaciones se ha mostrado que las mujeres que son diagnosticadas con cáncer cervical en el embarazo son más jóvenes y tienen una etapa clínica más temprana que su contraparte no embarazadas; esto se debe al control prenatal que permite realizar citologías periódicas.^{15, 16, 17, 18, 19} En el presente trabajo, 80% de los casos de neoplasias de cérvix se presentó en etapas avanzadas. Dichas cifras no difieren de las pacientes que no se encuentran embarazadas en nuestro medio, situación que refleja la falta de control prenatal en la mayoría de las embarazadas, la baja cobertura del programa de detección del cáncer de cérvix y la resistencia del

Tabla 1

Edad	20-39	Sincrónicos	Metacrónicos
20 - 25	5	3	2
26 - 30	6	4	2
31 - 35	3	1	2
36 - 39	6	5	1
Total	20	13	7
Ca Cu invasor	16	11	5
Ca Cu <i>in situ</i>	4	2	2
Etapa clínica			
0	4	2	2
I B 1	4	4	0
I B 2	2	1	1
II B	7	4	3
III B	1	1	0
IV A	1	1	0
IV B	1	0	1
Histología			
Epidermoide	14	9	5
Adenocarcinoma	2	2	0
<i>In situ</i>	4	2	2
Extracción del producto			
Cesárea	8	8	
Vaginal	2	2	
Abortos	2	2	
HTA radical en bloque	1	1	
Seguimiento	19 meses		

personal de salud a explorar a una mujer embarazada ante la falsa sensación de atribuir los signos y síntomas a la propia gestación. Si bien los casos que informamos representan una muestra muy pequeña en un estado de la República, puede dar una idea de la situación que seguramente se encontraría en el resto del país si se tuviera un registro estadístico más eficaz.

En las mujeres con cáncer de cérvix, la edad media de los casos con invasión fue de 29.3, en comparación con 34.5 años de los casos *in situ*. Esta situación no corresponde con lo que se informa en la literatura; sin embargo, de las 2,520 mujeres con cáncer de cérvix atendidas en el mismo periodo, 64 neoplasias invasoras (17.5%) y 143 (38.2%) de aquellas *in situ* se presentaron en mujeres entre 20 y 39 años, lo que habla de una mayor frecuencia de casos avanzados en mujeres jóvenes en nuestro medio. Esto se debe al inicio de relaciones sexuales a temprana edad y a la falta de cobertura de los programas de detección temprana.

Los embarazos sincrónicos se diagnosticaron, en promedio, a las 24 semanas, en la mayoría de estos casos se optó por llevar el embarazo a término e interrumpirlo a las 34-35

semanas. En general a las pacientes con cáncer cervical invasor y embarazos menores a las 20 semanas, se ofrece iniciar el tratamiento inmediatamente y la terminación del embarazo, en cambio a las que tienen más de 20 semanas, se prefiere retrasar el parto hasta obtener maduración fetal y mayores oportunidades de viabilidad del producto.

Los casos de cáncer cervicouterino *in situ* sincrónicos se diagnosticaron a las nueve y 15 semanas de gestación y se trataron, al inicio, con conización con asa de diatermia a las 18 y 20 semanas de gestación para disminuir complicaciones mayores como aborto y hemorragia. Después del alumbramiento, se trataron con histerectomía abdominal. La pieza de histerectomía no mostró tumor residual. Al cierre del estudio ambas pacientes se encontraban libres de enfermedad. Hacker³ ha detectado 43.4% de tumor residual post-conización en piezas de histerectomía, lo que se considera debido a que una gran parte de los cirujanos realizan una conización más conservadora para minimizar los riesgos a la madre y el producto. De ahí que la persistencia tumoral posterior a la conización en embarazadas sea significativamente más alta que en no embarazadas. A pesar de que los embarazos no cursaron con complicaciones debidas a la conización terapéutica, aceptamos en la actualidad retrasar el tratamiento hasta la obtención del producto a término, a menos que exista un diagnóstico de adenocarcinoma *in situ*, sospecha de microinvasión o invasión franca.

Las lesiones preinvasoras, deberán ser vigiladas cada tres meses mediante citologías cervicales y colposcopías hasta el nacimiento del producto. Se han reportado resoluciones espontáneas hasta en el 60 a 70% en el postparto.²⁰ De las mujeres atendidas con cáncer de cérvix invasor y embarazo sincrónico, en 10 se llevó a término el producto, en ocho éste se obtuvo por cesárea corporal y dos por vía vaginal. En algunas pacientes se decidió realizar histerectomía radical, una falleció debido a corioamnioítis y peritonitis con embarazo de 21 semanas y dos perdieron el producto antes del inicio del tratamiento con radioterapia. Existe controversia por el método óptimo de dar a luz en la mujer embarazada con cáncer cervical relacionado. En teoría, existe mayor riesgo de hemorragia materna, diseminación de la enfermedad con el nacimiento vaginal y mayor recidiva en el sitio de episiotomía²¹. A pesar de estos conceptos, ninguna revisión retrospectiva ha mostrado alguna relación entre la ruta de nacimiento y la supervivencia materna.^{7, 22, 23} En general, de no existir inconveniente obstétrico, se recomienda la atención vaginal del parto para las pacientes con neoplasia intraepitelial, al igual que aquellas con carcinoma microinvasor etapa clínica IA1 (previa conización con márgenes libres). En las pacientes con etapa clínica 1A2, podrá realizarse la atención del parto por vía vaginal y, después de cuatro a seis semanas, realizar histerectomía radical modificada; otra opción es, desde el inicio, proceder con cesárea/histerectomía radical modificada previa conización

durante el embarazo. Las pacientes con etapa clínica 1B1 y II-A podrán someterse a cesárea histerectomía radical o cesárea corporal y radioterapia a las tres semanas posteriores al alumbramiento. En las pacientes con etapas clínicas II-B a IV-A es recomendable realizar cesárea corporal y radioterapia postparto.

Es claro que el manejo de la paciente embarazada con cáncer no es fácil y requiere de múltiples disciplinas médicas para un mejor resultado para el binomio madre-hijo, con la participación del ginecólogo, el pediatra neonatólogo, los oncólogos ginecólogos, médicos y radioterapeutas, así como del apoyo psicológico. La decisión de tratar o retrasar el tratamiento en la mujer embarazada con cáncer es difícil y está influenciada por diversos factores como la etapa clínica de la enfermedad, la edad gestacional, las condiciones generales del producto y la madre, así como de los valores éticos, culturales y religiosos de la paciente y, lo más importante, el deseo de la mujer de continuar o no con el embarazo después de haber sido informada sobre los riesgos y beneficios del tratamiento para ella y el producto.

Cuando el embarazo se complica por la presencia de un cáncer, el inicio del tratamiento es crucial. Se debe sopesar el beneficio de retrasar el tratamiento y obtener maduración fetal para garantizar la mayor viabilidad del producto y las repercusiones maternas de dicho retraso así como los posibles riesgos de iniciar el tratamiento oncológico.

Los hijos obtenidos de las pacientes con cáncer relacionado con el embarazo no han mostrado evidencia de alteraciones neurológicas o del desarrollo durante este corto tiempo de seguimiento. Sin embargo, el número de casos hace imposible sacar conclusiones y mucho menos recomendaciones. Lo poco frecuente de esta entidad hace que existan series en la literatura con pocos casos publicados, lo que no permite claridad en cuanto al tratamiento y sus implicaciones sobre el producto así como tampoco pueden proporcionar guías de manejo consensuadas. En nuestro medio es fundamental mejorar los programas de detección de las lesiones preinvasoras del cuello uterino, ya que en más de la mitad de los casos fueron la causa fundamental del cáncer relacionado con el embarazo. Así, se debe evitar, primero, el desarrollo de una neoplasia invasora y, segundo, el compromiso de la viabilidad del producto de la concepción.

Bibliografía

1. Lishner M. Cancer in pregnancy. *Annals of Oncology*. 2003;14:(Supplement 3):iii31-iii36.
2. Zanotti KM, Belinson JL, Kennedy AW. Treatment of Gynecologic Cancers in Pregnancy. *Semin Oncol* 2000;27:686-698.
3. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD y col. Carcinoma associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982;59:735-746.
4. Shivvers SA, Miller DS. Preinvasive and Invasive Breast and Cervical Cancer prior to or During Pregnancy. *Clin Perinatol* 1997;24:369-389.
5. Nisker JA, Shubat M. Stage 1b cervical carcinoma and Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50:228.
6. Hacker NF, Berek JS, LaGosse LD et al: Carcinoma of cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982;59:725.

7. Creasman WT, Rutledge F, Fletcher G. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1970;36:495.
8. Upponi SS, Ahmad F, Whitaker IS y col. Pregnancy after breast cancer. *Eur. J Cancer* 2003;39:736-741.
9. Ferlay J, Bray F, Pisani P y col: GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase 5, version 2.0. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2004.
10. Eluf-Neto J, Ramalho CM. Cervical cancer in Latin America *Semin Oncol* 2001; 28:188-97.
11. Programa de Acción: Cáncer Cervico Uterino. 1ª edición. Secretaría de Salud, 2002.
12. Barber HRK, Brunshwig A: Gynecologic Cancer Complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1963;85:156.
13. International Union Against Cancer (UICC): Classification of Malignant Tumours. Sixth Edition Wiley-Liss, 2002.
14. Compendio de Cáncer/2002. Mortalidad / morbilidad Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud, México.
14. Baltzer J, Resenbrecht ME y col: Carcinoma of the cervix during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1990;31:317-323.
15. Hannigan EV: Cervical cancer in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1990;33:837-845.
16. Hopkins MP, Morley GW: The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992;80:9-13.
17. Van Der Vange N, Waveling G, et al: The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: A matched cohort study. *Obstet Gynecol* 1995;85:1022-1026.
18. Zemlickis D, Lishner, et al: Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy. *Gynecologic Oncology* 1991;9:1956-1961.
19. Ahdoor D, van Nostrand K, Nguyen NJ y col. The effect of route of delivery on regression of abnormal cervical cytologic findings in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1116-1120.
20. Cliby WA, Dodson MK, Podratz KC. Cervical Cancer complicated by pregnancy: episiotomy site recurrences following vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 1994;84:179-182.
21. Lee RB, Neglia W, Park RC. Cervical carcinoma in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981;58:584-589.
22. Waldrop GM, Palmer JP. Carcinoma of the cervix Associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1963;86:202-212.

Seguridad de Capecitabina como tratamiento prolongado en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y colorrectal metastásico

Security of Capecitabine as a long term treatment y patients with diagnosis of breast and metastatic colorectal cancer.

Dr. Alejandro Juárez Ramiro¹ Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez² Dra. Laura Torrecillas Torres³
Dra. Patricia Cortés Esteban³ Dr. Fernando Aldaco Sarvide³ Dra. Aura A. Erazo Valle Solis⁴

¹Médico Residente de segundo año de Oncología Médica, ²Jefe del servicio de Oncológica CMN 20 de Noviembre ISSSTE, ³Médico adscrito al Servicio de Oncología Médica, ⁴Jefe de la División de Padecimientos Neoplásicos y Linfoproliferativos del CMN 20 de Noviembre.

Resumen

Introducción. Capecitabina es una fluoropirimidina oral que ha probado ser eficaz en el tratamiento del cáncer de mama y colon metastásico, con una toxicidad manejable en el tratamiento paliativo del cáncer.

Objetivo. Determinar la seguridad del uso prolongado de capecitabina en pacientes con cáncer de mama y colon metastásico.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, basado en la revisión de 19 casos de cáncer de mama o colon metastásico, tratados con capecitabina por más de seis meses.

Resultados. Se incluyeron 19 pacientes de enero de 2002 a octubre de 2006, el 95% de la población eran mujeres en donde predominaba el diagnóstico de cáncer de mama y una edad media de 53 años. El promedio de ciclos recibidos por paciente fue de 20, con una dosis promedio administrada del 73%. Se analizaron 379 ciclos realizándose 24 ajustes de dosis. Sólo un paciente suspendió el tratamiento por trombocitopenia persistente.

Conclusión. El tratamiento prolongado con capecitabina a una dosis de 1250mg/m², dos veces al día por 14 días, mostró ser seguro y bien tolerado cuando se realizan los ajustes de dosis oportunamente; sin embargo, la dosis total promedio administrada fue menor, debido a que la mayoría de los pacientes ameritan un ajuste de dosis durante el tratamiento.

Palabras claves: Capecitabina, seguridad, toxicidad, cáncer de mama y colorrectal metastásico.

Summary

Introduction. Capecitabine is an oral fluoropirimidine that has shown being effective on breast and metastatic colon cancer treatment, with a manageable toxicity in the palliative therapy of cancer.

Objective. To determine the safety of the long term use of capecitabine in breast and metastatic colon cancer patients.

Material and method. A retrospective study was made, based on the revision of 19 breast or metastatic colon cancer cases, treated with capecitabine for more than 6 months.

Results. 19 patients were included from January 2002 to October 2006, 95% of the population were women with diagnosis of breast cancer and a mean age of 53 years. Average of cycles received was 20, with a mean administered dose of 73%. 379 cycles were analyzed performing 24 dose adjusts. Only a patient allowed treatment due to persistent thrombocytopenia.

Conclusion. Long term treatment with capecitabine at doses of 1250 mg/m² twice a day for 14 days, showed to be safe and well tolerated when dose adjustments are made with opportunity; however, mean total dose administered was minor, because most patients require a dose adjust during the treatment.

Key words: capecitabine, safety, toxicity, breast and metastatic colorectal cancer.

Introducción

Durante más de 40 años las fluoropirimidinas han sido utilizadas en una amplia variedad de tumores sólidos. Capecitabina es una nueva fluoropirimidina oral que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del cáncer de mama y colon metastásico.¹⁻² En el cáncer de mama metastásico ha demostrado una alta actividad, incluso como tratamiento de

primera línea, aumentando la supervivencia cuando se añaden taxanos, con una toxicidad aceptable en mujeres tratadas previamente con antraciclinas.³

El 5 fluorouracilo ha sido la base del tratamiento del cáncer de colon metastásico, aplicado en diversos esquemas en bolo o en infusión; sin embargo, el inconveniente de un acceso venoso por tiempo prolongado hace necesario la utilización de nuevos fármacos. Capecitabina está remplazando el uso de 5 fluorouracilo en combinación con ácido folínico como parte del tratamiento en el cáncer colorrectal

Correspondencia: Dr. Alejandro Juárez Ramiro
CMN "20 de Noviembre" Félix Cuevas no 547 Jefatura de Oncología Médica, tercer piso sexta sección E-mail : alexjuarez9@hotmail.com

con la misma eficacia y seguridad cuando se combina con oxaliplatino o irinotecán.⁴

La capecitabina tiene cada vez más aceptación dentro la práctica clínica ya que su administración no amerita de estancias hospitalarias; como monoterapia la dosis recomendada es de 1250mg/m² dos veces al día, a menos que se reduzca la dosis por eventos adversos. La administración oral diaria produce efectos secundarios característicos de las fluoropirimidinas tanto a nivel del tracto gastrointestinal, hematopoyético y en piel. Los efectos provocados son reversibles al suspender el tratamiento. A esta dosis generalmente es bien tolerada con una baja incidencia de eventos adversos grado 3-4.⁵

Diversos estudios preclínicos y clínicos han confirmado que capecitabina es un tratamiento altamente activo y bien tolerado por los pacientes; sin embargo, hay muy poca información acerca de la seguridad en el uso prolongado como tratamiento en pacientes con enfermedad metastásica.

En los pacientes que alcanzan una respuesta parcial o completa existe la posibilidad de suspender o continuar el tratamiento por tiempo indefinido, sin que existan, hasta el momento, estudios en los cuales se demuestre la seguridad de capecitabina por tiempo prolongado (mayor de seis meses).

Material y método

El estudio se realizó en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE. El objetivo primario fue determinar la seguridad del uso prolongado de capecitabina en pacientes con cáncer de mama y colon metastásico. Los objetivos secundarios incluyeron evaluar el número de ciclos, dosis promedio empleada y las causas que llevaron a realizar el ajuste de dosis del fármaco.

Los criterios de inclusión para este estudio fueron los siguientes: diagnóstico histopatológico de cáncer de mama o colon metastásico, cualquier género, antecedentes de haber recibido quimioterapia adyuvante y/o paliativa. Se incluían pacientes que iniciaran tratamiento con capecitabina como agente único o como parte del mantenimiento de un tratamiento combinado, incluyéndose en el análisis al término del mismo. Dentro de los criterios de exclusión se encuentran los pacientes que habían recibido menos de 10 ciclos de capecitabina, con dosis menores de 1650mg/m² cada 24 horas por 14 días en cada ciclo. Se eliminaron los expedientes con datos incompletos.

Se define como tratamiento prolongado a aquel cuya duración fue mayor a seis meses de administración de capecitabina como tratamiento en cáncer de mama y colon metastásico.

Para clasificar la toxicidad por grados se utilizaron los criterios para eventos adversos del *Nacional Cancer Institute* versión 3.0.

El diseño del estudio es retrospectivo, descriptivo,

Cuadro 1

Características de los pacientes:		
	No de pacientes	%
Sexo		
Masculino	1	5
Femenino	18	95
Edad en años		
Mediana	53	
Rango	37 - 74	
Tipo de cáncer		
Cáncer de colon y recto	3	16
Cáncer de mama	16	84
Línea de tratamiento metastásico		
Primera	10	53
Segunda	4	21

analítico, longitudinal; utilizándose la estadística descriptiva para graficar los resultados.

Resultados

Se revisaron los expedientes clínicos de 19 pacientes que ingresaron al servicio de Oncología Médica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE, con diagnóstico de cáncer de mama o colon metastásico, de enero del 2002 a octubre del 2006, que reunieran los criterios de inclusión previamente descritos.

Las características de los pacientes se muestran en el cuadro 1, en donde se observó que la edad media de los pacientes fue de 53 años, con un rango de 37 - 74 años. Hasta en un 95% de la población eran mujeres y predominaba el diagnóstico de cáncer de mama. El 53% de la población había recibido capecitabina como parte del tratamiento en primera línea para el cáncer de mama y colon metastásico.

El promedio de ciclos recibidos fue de 20, la mediana de 16 ciclos, con un rango de 10 - 65 ciclos.

De los 19 pacientes incluidos, nueve suspendieron el tratamiento, debido a las causas siguientes: siete por progresión de la enfermedad, una por trombocitopenia persistente y otra por pancreatitis secundaria a colédoco-litiasis que ameritó tratamiento quirúrgico; una vez resuelto el cuadro se reinició el tratamiento con capecitabina. Los 10 pacientes restantes continuaban con el tratamiento al momento del corte del estudio como se muestra en el cuadro 2.

La dosis promedio por ciclo que recibieron los pacientes se observa en la gráfica 1. De todos los pacientes, sólo tres no ameritaron ajuste de dosis recibiendo el 100% de la dosis planeada. La dosis promedio fue del 73% con un rango del 42 al 100% de la dosis planeada al momento del análisis. En

Cuadro 2

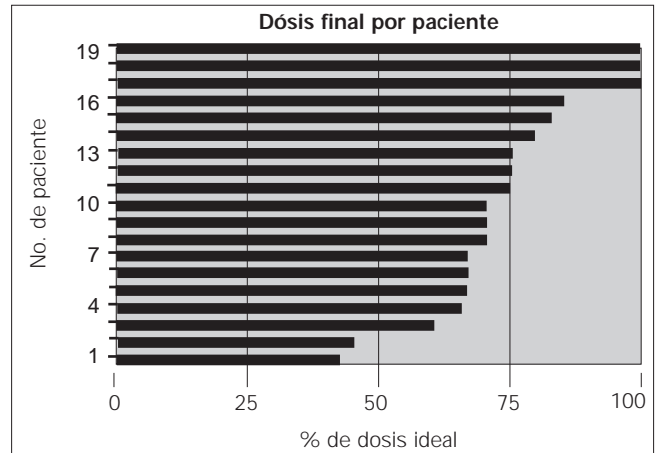
Estado actual de los pacientes	No. de pacientes
Tratamiento activo	10
Tratamiento inactivo	9
• Progresion tumoral	7
• Trombocitopenia persistente	1
• Pancreatitis secundaria a coledocolitiasis	1

la gráfica 1 también se puede observar que sólo dos pacientes recibieron menos del 50% de la dosis planeada al final del tratamiento.

La toxicidad analizada por paciente presentada durante el tratamiento se muestra en el cuadro 3. Todos los pacientes cursaron, en algún momento del tratamiento, síndrome mano – pie G1 y en 14 pacientes síndrome mano - pie G2; no se observó síndrome mano - pie G3. La diarrea fue el evento que ocupó el segundo lugar presentándose en 13 pacientes G1 y en 4 G2. Otros eventos frecuentes en orden de incidencia fueron náuseas, elevación de bilirrubinas y mucositis. Con respecto a la toxicidad hematológica sólo se presentó neutropenia, anemia y trombocitopenia G1 y G2, sin tener toxicidad hematológica grado 3 o 4. Sólo un paciente suspendió el tratamiento por trombocitopenia persistente y en otro hubo elevación de transaminasas grado 3 que ameritó ajuste de dosis. En ningún paciente se observó elevación de cifras de creatinina sérica que ameritara realizar algún ajuste en la dosis del tratamiento.

Durante los 379 ciclo aplicados, se realizaron 24 ajustes de dosis; en más de la mitad de los pacientes (53%) la causa fue el síndrome mano - pie grado 2. Otras fueron toxicidad gastrointestinal, hematológica y alteración en los niveles de transaminasas y bilirrubinas como se muestra en el cuadro 4. La dosis recibida en 13 pacientes (68%) fue de 2500mg/m²/día por 14 días. Al resto de los pacientes se les

Gráfica 1



administró una dosis menor debido a que habían recibido previamente capecitabina con algún otro fármaco como taxanos o presentaban otros factores que influyeron en el cálculo de la dosis inicial como la edad y/o la presencia de enfermedades concomitantes.

Discusión

La supervivencia de los pacientes con los diversos esquemas de tratamiento y fármacos nuevos, crea la necesidad de emplear regímenes que deban de utilizarse por periodos prolongados. Capecitabina es un tratamiento oral que por la comodidad de su posología se utiliza hasta progresión de la enfermedad o toxicidad. En un estudio realizado para valorar la preferencia de los pacientes a la administración oral *versus* intravenosa de quimioterapia paliativa se observó, que en el 89% de ellos preferían un tratamiento oral. Las razones principales por la cuales eligieron la terapia oral incluían la comodidad, problemas con la vía de adminis-

Cuadro 3

Toxicidad por grados (%)		o	o	o	o
0	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Síndrome mano – pie	0	5 (26)	14(74)	NA	NA
Náusea	10(53)	9(47)	-NA	NA	NA
Diarrea	3(16)	13(63)	4(21)	NA	NA
Mucositis	12(63)	6(32)	1(5)	NA	NA
Anemia	14(74)	2(11)	3(15)	NA	NA
Neutropenia	14(74)	3(15)	2(11)	NA	NA
Trombocitopenia	12(63)	5(26)	2(11)	NA	NA
Elevación de transaminasas:					o
ALT	14(74)	4(21)	NA	1(5)	NA
AST	13(69)	4(21)	1(5)	1(5)	NA
Elevación de bilirrubinas totales	9(47)	6(32)	4(21)	NA	NA
NA: No aplica					

Cuadro 4

Motivo de ajuste de dosis:	(%)
• Síndrome mano – pie grado 2	13(54.1)
• Toxicidad gastrointestinal	4(16.6)
• Neutropenia grado 2	2(8.3)
• Trombocitopenia grado 1	2(8.3)
• Elevación bilirrubinas totales	2(8.3)
• Elevación de transaminasas	1(4.1)
Total	24

tración y la estancia en su domicilio, sin sacrificar el índice y duración de la respuesta.⁶ En otro estudio se evaluó si el sitio de aplicación de la quimioterapia influyó en la calidad de vida de los pacientes con tratamientos paliativos y se concluyó que la calidad de vida mejoraba en forma significativa en los pacientes que recibían quimioterapia en su domicilio, en comparación con aquellas tratadas en el hospital.⁷ Por todo lo anterior, capecitabina es una opción de tratamiento de quimioterapia paliativa oral que sin sacrificar el índice y duración de la respuesta mejora la calidad de vida de los pacientes.

En estudios fase I realizados en Europa y Estados Unidos para determinar la dosis de capecitabina se identificó que la dosis máxima tolerada y recomendada era de 1250mg/m² dos veces al día por 14 días. En este mismo estudio se demostró actividad antineoplásica en tumores de mama, esófago, colon y recto.⁸⁻⁹ Posteriormente se desarrolló un estudio fase II, en el que se evaluaron tres esquemas de tratamiento, lo que permitió identificar que el régimen intermitente era el más favorable. Con base en estos resultados se recomendó la administración del medicamento hasta la progresión tumoral o toxicidad.¹⁰

En nuestro estudio la dosis empleada en 68% de la población fue de 2500mg/m² por día. Sin embargo, en 30% de los 16 pacientes se realizó ajuste de dosis posterior al primer ciclo, lo que ameritó en 50% de los pacientes dos ajustes de dosis durante el tratamiento. El principal motivo por el cual se realizaron los ajustes de dosis fue el síndrome mano – pie G2. Dicho ajuste se realizó de acuerdo a las recomendaciones establecidas en base a la gran cantidad de estudios fase II y III. En nuestra unidad hospitalaria el ajuste de dosis se llevó a cabo después del primer evento de síndrome mano - pie G2 en 13 pacientes y sólo en uno se ajustó la dosis hasta la segunda presentación. Probablemente esto ha influido en la toxicidad observada en nuestros pacientes, ya que no se documentó algún evento de síndrome mano – pie G3. Sólo tres pacientes no ameritaron ajuste de dosis del inicio al momento del corte del estudio.

De los 19 pacientes, sólo cuatro habían recibido quimioterapia combinada y posteriormente fueron incluidos en el estudio. Los fármacos que recibieron fueron oxaliplati-

no, docetaxel y paclitaxel. Sólo en dos pacientes que recibieron taxanos se continuó con la dosis de 1650mg/m² cada 24 horas por 14 días, ya que habían presentado toxicidad previa. El resto de los pacientes continuó con la dosis recomendada; sin embargo, ameritaron ajuste de la dosis en los ciclos previos.

La máxima de ciclos administrados fue de 65 en una paciente con cáncer de mama y actividad hepática, la dosis inicial de capecitabina fue de 2000mg/m² por día por 14 días, debido a que era la tercera línea de tratamiento metastásico, por lo que los cálculos no tuvieron como referencia la dosis recomendada. Durante el tratamiento ameritó sólo un ajuste de dosis en el tercer ciclo por síndrome mano - pie G2. Posterior a ello, hasta el momento del corte, la paciente continuaba con el tratamiento con un 70% de la dosis inicial planeada y toxicidad aceptable.

Conclusión

De acuerdo a los resultados observados, el tratamiento prolongado con capecitabina a una dosis de 2500mg/m²/día por 14 días proporciona un perfil de seguridad y tolerancia adecuado al realizar los ajuste de dosis oportunamente en presencia de toxicidad. El promedio de dosis que recibieron los pacientes fue de 73% de la inicial planeada. La dosis en los estudios fase I y II fue determinada en población de Europa y América del Norte. Con base a este estudio, la mayoría de nuestras/nuestros pacientes recibieron una dosis menor ya que durante la administración del tratamiento ameritaron un ajuste de dosis. Si bien, el objetivo del estudio no fue evaluar respuesta, de manera indirecta y por el hecho de observar el número de ciclos recibidos, es muy probable que a pesar del ajuste de dosis no se sacrifique la eficacia, lo que ya ha sido informado en otros estudios.

Bibliografía

1. O'Shaughnessy y cols. Randomized open-label, phase II trial of oral Capecitabine vs. a reference arm of intravenous CMF as first line therapy for advanced/metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2001;12:1247-54.
2. Hoff PM y cols. Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2001; 19:2282-92.
3. O'Shaughnessy y cols. Superior survival with Capecitabine plus Docetaxel. Combination therapy in Antraciline – Pretreatment patients with advanced breast cancer. Phase III Trial Result. *J Clin Oncol* 2002;12:2812-23.
4. Cassidy J y cols. Capecitabine plus Oxaliplatin first – line therapy for patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:2084-91.
5. Cassidy J y cols. Effective dose – modification scheme for de management of toxicities with capecitabine therapy. *Annals of Oncology*11:Suppl. 4
6. Liu G y cols. Patients preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15:110-15.
7. Payne SA y cols. A study of quality of life in cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Soc Sci Med* 1992;35:1505-9.
8. Mackean M y cols. Phase I and pharmacologic study of intermittent twice – day oral therapy with capecitabine in patients with advanced and/or metastatic cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16:2977-85.
9. Budman DR y cols. Preliminary studies of a novel oral fluoropyrimidine carbamate: capecitabine. *J Clin Oncol* 1998;16:1975-802.
10. Van Cutsem y cols. Capecitabine, an oral fluoropyrimidine carbamate with sustancial activity in advanced colorectal cancer: results of a randomized phase II study. *J Clin Oncol* 2000;18:1337-45.

Evaluación y prevención de la emesis aguda y/o tardía asociada a quimioterapia: no todo es una receta de cocina

Evaluation and prevention of acute and delayed emesis induced by chemotherapy : Not all is a cookery book

Fernando Aldaco Sarvide, Guadalupe Cervantes Sánchez, Laura Torrecillas Torres, Patricia Cortés Esteban y Aura Erazo Valle Solís*

Servicio de oncología médica. División de padecimientos neoplásicos y proliferativos. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.

Resumen

La emesis inducida por quimioterapia es uno de los efectos secundarios más molestos. Los médicos sobrestiman la eficacia del tratamiento antiemético en la mayoría de los pacientes. La evidencia sugiere que la náusea y vómito están mediados por neurotransmisores incluidos la serotonina y la sustancia P. El tipo, severidad y tratamiento preventivo de la emesis depende de diversos factores relacionados con el paciente y tipo de quimioterapia. Los agentes efectivos en el manejo del vómito incluyen la dexametasona, antagonistas de los receptores de 5 hidroxitriptamina y aprepitant, pero, en el presente no existe una terapia estándar para prevenir todos los tipos de emesis inducida por quimioterapia.

La estrategia más importante en la emesis inducida por quimioterapia es la profilaxis, no el tratamiento.

Palabras clave: Emesis, quimioterapia, setrones, dexametasona, aprepitant.

Summary

Chemotherapy induced emesis is one of the most distressing side effects. Physicians overestimated the efficacy of antiemetic treatment for the majority of patients. The evidence suggests that nausea and vomiting is mediated by neurotransmitters including serotonin and substance P. The type, severity and prevention treatment of emesis depends on several factors associated with patients and type of chemotherapy. Effective agents in the management of vomiting included dexamethasone, one antagonist of 5-hydroxytryptamine 3 receptors and aprepitant, but, at present there is no standard therapy to prevent all type of chemotherapy induced emesis.

The most important strategy in chemotherapy induced emesis is the prophylaxis not treatment.

Key Words: Emesis, chemotherapy, setrones, dexamethasone, aprepitant.

Intruducción

La incorporación de nuevos fármacos ha modificado de manera radical la prevención de la náusea y vómito (NyV) inducidos por quimioterapia. Desde el uso de metoclopramida, pasando por los setrones hasta llegar a los antagonistas de los receptores NK1, hoy día los oncólogos disponen de una gran variedad de alternativas efectivas. Sin embargo, pese estos avances, en muchos casos la prevención y control de la emesis pasan desapercibidas o despiertan poco interés entre los especialistas; de hecho, en muchos casos se subestima la frecuencia y efectos relacionados con esta toxicidad. La correcta premedicación contra la NyV de un paciente que será sometido a quimioterapia es de vital importancia. Entre las principales complicaciones de una mala preparación o falla en la premedicación correcta se encuentran: deshidratación, desequilibrio electrolítico, desnutrición y abandono del tratamiento entre otros.¹

Cuando se trata de evaluar y comparar la expectativa de presentar NyV por quimioterapia se ha demostrado que los médicos tienden a menospreciar las posibilidades de que esta toxicidad se presente. Grunberg y colaboradores² estudiaron un grupo de pacientes en tratamiento con quimioterapia, evaluaron la predicción de los profesionales de la salud para la ocurrencia de NyV, asimismo, después del tratamiento se interrogó a los pacientes y encontraron (principalmente en emesis tardía) una discordancia cercana a 50% entre lo esperado por los médicos y/o enfermeras y la toxicidad referida por el paciente. Sun y colaboradores realizaron un estudio en pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia tratando de identificar cuáles son los eventos que de mayor manera impactan o preocupan a las personas en la época donde los setrones ya estaban disponibles; se encontró que la muerte, junto con la NyV son los eventos de mayor preocupación para los pacientes.⁶ Un hecho interesante es que no han existido cambios en la percepción de los pacientes acerca de la NyV por quimioterapia en varias décadas pese a la incorporación de medicamentos altamente efectivos. En diversos estudios

Solicitud de sobretiros: Dr. Fernando Aldaco Sarvide
Servicio de Oncología Médica, Torre de la Consulta Externa, 1er Piso, Consultorio 103. CMN "20 de Noviembre", Av. Coyocán y Félix Cuevas.
e-mail: aldacosarvidef@yahoo.com.mx

donde se trató de determinar cuáles son los factores o efectos secundarios que más deterioran la calidad de vida de personas en tratamiento con citostáticos se documentó que la NyV ocuparon el primer lugar pese a nuevas formas y medicamentos para prevenirla.^{4,5}

Otro aspecto poco estudiado o tomado en consideración es la cuantificación de los costos que se generan en los diversos sistemas de salud en pacientes con NyV. Grumberg y colaboradores⁶ estudiaron el impacto y costo en 63,761 pacientes hospitalizados con diagnóstico de cáncer, que recibieron tratamiento con quimioterapia. En los resultados se observó que, en aquellos que presentaron NyV se requirió de un número mayor de días de estancia hospitalaria (7 vs. 9, $p < 0.05$) así como de un incremento cercano a 50% en los costos totales por atención ($p < 0.05$).

Los datos anteriores ejemplifican claramente la necesidad de mantenernos actualizados acerca de las diversas y mejores formas de prevenir la NyV relacionados con quimioterapia a fin de no deteriorar la calidad de vida de nuestros pacientes, mantener un apego a los tratamientos y minimizar los costos.

Fisiopatología de la emesis

Desde el punto de vista anatómico, se sabe que el área postrema localizada en el sistema nervioso central es el principal encargado de liberar el reflejo del vómito. Por otro lado, se cree que la quimioterapia, directamente o por vía de mediadores, puede activar el reflejo de la NyV a nivel de corteza cerebral. La hipofaringe o tubo digestivo superior, así como reflejos relacionados con el sabor u olor podrían ser otra forma de activación. Es importante recordar que, desde el punto de vista anatómico y funcional, existe una estrecha relación del sistema sináptico que activa el vómito y los estímulos respiratorios lo que imposibilita un bloqueo total de este sistema.

La principal sustancia relacionada con la emesis por quimioterapia es la serotonina. Las células entero-cromafines del tubo digestivo contienen cerca de 80% de las reservas de serotonina. Cuando se administra una dosis de quimioterapia se afectan las células enterocromafines liberando una gran cantidad de serotonina, lo que estimula los receptores 5HT₃, los cuales por vía vagal (sobre todo) estimulan la emesis. El vómito que se presenta en las primeras 12 a 24 horas después de la quimioterapia está fuertemente relacionado con la activación de receptores 5HT₃; pero, de igual manera, hoy día sabemos que la sustancia p, liberada después de 12 a 24 horas de la aplicación de quimioterapia es la responsable de la llamada emesis tardía, porque estimula los receptores NK1. Otras sustancias involucradas en menor medida incluyen a la dopamina e histamina, entre otros.⁷ Las diversas vías y mecanismos implicados en la estimulación de la NyV hacen imposible su prevención y control mediante un solo medicamento. De hecho,

en la práctica médica, la premedicación en un paciente que recibirá tratamiento con quimioterapia incluirá un grupo de diversos fármacos (esteroides, setrones, etc.) con la finalidad de bloquear los diversos mecanismos (vías) conocidos.

Factores de riesgo

Cuando se planea un tratamiento con quimioterapia y deseamos prevenir la presencia de NyV, es importante detectar los factores de riesgo y protección que serán inherentes al tipo de tratamiento y paciente. Con base en estos datos se deberá indicar el tipo de premedicación contra la emesis. Entre los factores más importantes se encuentra el tipo de fármaco de la quimioterapia a utilizar (por ejemplo, platino semanal vs. platino cada tres semanas vs. otros fármacos como gemcitabina), la dosis planeada (por ejemplo, ciclofosfamida a 2000 mg por m² vs. 500 mg x m²), el número de ciclos programados, número de medicamentos incluidos en el esquema (por ejemplo, 5FU vs. FOLFOX 04) y, finalmente, el uso de tratamientos concomitantes como radioterapia. Entre los factores propios del paciente se ha descubierto que las personas mayores de 50 años de edad, ser mujer y el antecedente de consumo de alcohol pueden proteger contra la emesis; por otro lado, ser hombre, cursar con estados emocionales anormales o el hecho de tener la expectativa de presentar vómito pueden favorecer la presencia de emesis.^{8,9}

Para facilitar la clasificación y manejo (tabla 1) de los diversos tipos de emesis se utilizan los criterios de las guías terapéuticas de MASCC (Multinational Association of Supportive Care).¹⁰

Emesis aguda por quimioterapia altamente emetogénica

Este grupo, considerado el de mayor riesgo y de difícil control, incluye todos aquellos medicamentos que producen vómito en más de 90% de casos (si no se utiliza una correcta premedicación). Los fármacos de este grupo son: cisplatino, ciclofosfamida a dosis 1500 mg x m², mecloretamina, dacarbazina, carmustina y estreptoizotocina.¹¹

Las principales opciones para prevenir la NyV la conforman tres grupos de medicamentos que se utilizan de manera combinada, donde se incluyen los setrones de primera y segunda generación, los esteroides y los antagonistas específicos del receptor NK1 (sustancia p).

Setrones

Los setrones fueron incorporados en la práctica oncológica

Tabla 1. Riesgo de presentar emesis de acuerdo a criterios MASCC

Grupo de riesgo	Riesgo de emesis
Alto	>90%
Moderado	>30% a 90%
Bajo	10% a 30%
Mínimo	<10%

ca de manera habitual en la década de 1990. Su aparición representó un cambio radical en la prevención y manejo de la emesis. En esta categoría existen cuatro fármacos de "primera generación" que son: ondansetrón, granisetron, tropisetron y dolasetron. El palonosetrón se incluye como un setrón de segunda generación.

Las diferencias básicas entre los diversos tipos de setrones están relacionadas más con conceptos de farmacología que de eficacia clínica. Cuando se trata de analizar estas diferencias se observa que el palonosetrón tiene la más alta afinidad por los receptores de 5HT₃ (PKi 10.4), así como la vida media más prolongada (40 horas), seguido del granisetron (PKi 8.9) con una vida media nueve horas.¹² Con respecto a los diferentes sistemas enzimáticos relacionados con el metabolismo de los setrones y las posibles interacciones medicamentosas, se observa que granisetron sólo utiliza una familia de estas enzimas (CPY3A3/4/5) mientras que ondansetrón se metaboliza mediante cuatro familias y palonosetrón, tres familias.^{12,13} La posología es otro aspecto que se debe valorar, palonosetrón, granisetron, dolasetron y tropisetron se administran en dosis únicas. La efectividad, ya sea por vía oral o intravenosa (todos los setrones, excepto palonosetrón, se pueden prescribir por vía oral o intravenosa), es la misma. El consenso MASCC recomienda cualquiera de las dos formas; sin embargo, tomando en consideración la posibilidad de que el paciente presente náusea o vómito relacionados con el tratamiento y la consecuente posibilidad de que no tolere de forma adecuada un fármaco administrado por vía oral, consideramos que en este grupo de pacientes es recomendable su aplicación intravenosa.

Las características farmacológicas de los diversos setrones no se han traducido en diferencias clínicas o de mayor eficacia. Se debe considerar a todos los setrones con la misma eficacia y sólo las diferencias finas en posología o interacciones podrían ser evaluadas en la toma de decisión acerca de cuál utilizar. Un concepto básico a entender es que todos los setrones son altamente eficaces; cuando se utilizan a las dosis terapéuticas recomendadas, debemos tener la seguridad de que los receptores de serotonina serán bloqueados de manera efectiva. Es por esto que, si un paciente presenta vómito pese a una premedicación bien planeada, aumentar la dosis o reducir los tiempos de administración no proporcionarán mayor eficacia debido a que la falla no se debe a que los receptores no estén bloqueados; en realidad, serán otras vías alternas de la emesis, como la sustancia p, la estimulación de la corteza cerebral u otros elementos causantes de que se desencadene el vómito.^{7,10,11}

Esteroides

Los esteroides, en específico la dexametasona, son parte integral de la prevención de la emesis aguda o tardía. Un estudio de Carmichael comparó, en pacientes sometidos a

quimioterapia altamente emetisante, el uso de granisetron en 137 pacientes contra granisetron más dexametasona en 141 pacientes. Cuando se evaluó el porcentaje de control global de emesis (respuesta completa) en las primeras 24 horas, se observó que el control se logró en 76% del grupo de granisetron contra 85% del grupo combinado. Para la emesis tardía, el control fue de 30% contra 43%, en favor del grupo combinado. En todos los casos se demostró que la adición de dexametasona favorece el control del vómito agudo y tardío.¹⁴

Aprepitant

El aprepitant es un antagonista de receptores NK1 (para sustancia p) y el único disponible en México. Es el primer fármaco de una nueva serie de medicamentos que han demostrado una alta eficacia en el control de la emesis. En muchos casos se tiene la idea de que este medicamento está indicado sólo en la prevención del vómito tardío; sin embargo, los estudios han demostrado su utilidad clínica en etapas tempranas. Si bien sabemos que el principal mediador de la emesis aguda es la serotonina, se ha observado que la sustancia p, la principal causante del vómito tardío; se libera a las 12 horas después de la administración de quimioterapia. Hoy sabemos que se presenta un cruce cercano a las 12 horas en donde la serotonina comienza a decrecer mientras que la sustancia p se incrementa.⁷

En el estudio 052 se incluyeron 520 pacientes candidatos a recibir tratamiento con cisplatino a dosis altas (70 mg x m², día 1). Se formaron dos grupos aleatorizados: al primero (260 pacientes) se administró ondansetrón más dexametasona y al segundo (260 pacientes) el mismo esquema más aprepitant. Cuando se evaluó el porcentaje de pacientes con respuesta completa en las primeras 24 horas de tratamiento se observó que 89% de los pacientes del brazo de aprepitant estaban libres de emesis contra 78% del grupo de setrón y dexametasona ($p < 0.05$).¹⁵ En otro estudio, el 054, se corroboró de igual modo un incremento de 68% a 83% ($p < 0.05$) en el control de la emesis aguda al incorporar aprepitant al tratamiento. Debido a que el aprepitant incrementa los niveles de dexametasona, se recomienda reducir la dosis del esteroide en 50% cuando se aplica junto con el antagonista selectivo de receptores NK1.^{10, 11, 15}

Los estudios anteriores confirman que la correcta premedicación (tablas 2 y 3) para prevenir la emesis aguda por quimioterapia altamente emetogénica debe incluir un setrón de primera o segunda generación, dexametasona y aprepitant; es decir, un triplete en todos los casos y no se deberá omitir alguno de los medicamentos.

Emesis tardía por quimioterapia altamente emetogénica

Definida de manera arbitraria como aquella que se presenta en las 24 horas posteriores a la administración de quimioterapia, la emesis tardía ha sido poco estudiada si

Tabla 2. Dosis recomendadas por MASCC

Fármaco	Emesis aguda (día 1)		Emesis tardía (día 2-4/5)	
	Intravenoso	Oral	Intravenoso	Oral
Dolasetrón	100 mg	100 mg	○	100 mg
Granisetrón	1 mg	2 mg	○	2 mg
Ondansetrón	8 mg	16 mg	○	8 mg
Palonosetrón	0.25 mg	NP	⌘	NP
Tropisetrón	5 mg	5 mg	○	5 mg
Dexametasona (Cisplatino)	20 mg	NPD	○	8 mg bid
Dexametasona (No Cisplatino)*	8 mg	NPD	○	8 mg
Aprepitant	NP	125 mg	NP	80 mg

NP=No existe esta presentación, NPD = No existe presentación en dosis recomendadas ⌘=El palonosetrón se aplica como dosis única el día 1 del ciclo. ○=Preferentemente utilizar una vía de administración oral

*Se recomienda una reducción del 50% en la dosis de dexametasona cuando se utiliza de manera conjunta con aprepitant.

se le compara con la aguda. El fármaco prototipo para esta toxicidad es el cisplatino debido a las características propias del medicamento y su vida media. La causa principal de la emesis tardía es la sustancia p, que actúa a nivel de receptores NK1. El factor de riesgo más importante para desarrollar vómito tardío es el mal control de la emesis aguda; de hecho, se espera que el doble de pacientes que presentan vómito agudo presenten vómito tardío, comparado con aquellos que no presentaron emesis en las primeras 24 horas.¹⁶

Esteroides

Por más de una década, los esteroides han sido la terapia estándar e ideal para el control de la emesis tardía. Un estudio en pacientes bajo tratamiento con cisplatino a 120 mg/m² comparó el uso de dexametasona contra placebo. En el grupo de placebo, sólo 11% no presentó emesis tardía, en comparación con 35% (p<0.05) de aquellos que recibieron dexametasona de manera profiláctica.¹⁷ En otro estudio se comparó el uso de precursores de esteroides (ACTH) contra placebo en pacientes que recibieron cisplatino a dosis 60 mg/m²; se informó libre de emesis tardía a 47% del grupo control contra 67% de quienes recibieron precursor.¹⁸

Setrones

Los setrones se consideran los medicamentos más eficaces en el control de la NyV aguda; sin embargo, son poco efectivos en el control de la emesis tardía por quimioterapia altamente emetogénica. Se suelen utilizar en las 24 horas posteriores a la quimioterapia, pero no existe información que justifique su indicación después de este primer día.

Un estudio con 533 pacientes en tratamiento con cisplatino, a dosis 75mg/m² y granisetrón en las primeras 24 horas fueron distribuidos de manera aleatorizada para recibir el mismo setrón a tres dosis diferentes o placebo. Los resultados de la evaluación de la emesis tardía no demostraron un

beneficio claro en la protección entre los dos grupos (setrón vs. placebo). Otra investigación con 50 pacientes en tratamiento con cisplatino evaluó el uso de placebo vs. ondansetrón para control de la emesis tardía; en ésta se informó un control de 33 vs. 40%, respectivamente.¹¹

El consenso de Perugia (MASCC) considera que sólo existen cuatro estudios importantes que valoran el uso de setrones en emesis tardía, en los que, de acuerdo con los resultados, se aprecia una actividad mínima o modesta de los diversos setrones como monoterapia en el control del vómito tardío.^{10, 11}

Aprepitant

El aprepitant es un antagonista específico de los receptores NK1 y, hoy día, la mejor terapia disponible para el control de la emesis tardía, cuando se utiliza en combinación con algún setrón y esteroides. Se sabe que la sustancia p se libera entre las 12 a 24 horas posteriores a la quimioterapia, por lo que es la principal causa de la emesis tardía, debido a lo cual, el uso de aprepitant en pacientes que reciben esquemas con platino forma parte integral de la premedicación.

El estudio 052 evaluó pacientes en tratamiento con cisplatino, aleatorizando a recibir terapia "estándar" con setrón más dexametasona (días 1-5) contra el mismo esquema más aprepitant. Así se obtuvo control de emesis tardía en 75% vs. 56% de los participantes, a favor del grupo de aprepitant. También se observó un retraso significativo en el tiempo de la primera emesis o de la necesidad de terapia de rescate en el grupo de aprepitant.¹⁵ Otro estudio evaluó ondansetrón más dexametasona vs. el mismo esquema con dos dosis diferentes de aprepitant; en todos los casos los resultados fueron superiores con el uso del esquema con tres fármacos, en específico en el brazo de setrón, dexametasona y aprepitant a dosis de 125 mg el día 1 y 80 mg los días 2 y 3. Se observó control de la emesis tardía en 72% vs. 45% de participantes, a favor del antagonista NK1.¹⁹

Tabla 3. Indicaciones (profilaxis) de los diferentes fármacos contra la emesis

Fármaco	Emesis aguda (día 1)			Emesis tardía (día 2-4/5)		
	Setrón	Esteroides	NK1	Setrón	Esteroides	NK1
Cisplatino	√	√	√	X	√	√
Dacarbazina	√	√	√	X	√	√
Ciclofosfamida dosis altas	√	√	√	X / ?	√	?
Antraciclinas	√	√	?	√	√	?
Ciclofosfamida	√	√	?	√	√	?
Carboplatino	√	√	?	√	√	?
Oxaliplatino	√	√	X	√/?	√	X
Irinotecan	√	√	X	√/?	√	X
Ifosfamida	√	√	X	√/?	√	X
Etoposido*	X	?	X	X	?	X
Vinorelbina IV*	X	?	X	X	?	X
Gemcitabina*	X	?	X	X	?	X
Metotrexate*	X	?	X	X	?	X
5 Fluorouracilo*	X	X	X	X	X	X

√=Indicado, X=No indicado, ?= Dudosos/Opcional a criterio médico *Se puede valorar el uso de metoclopramida

De acuerdo con los resultados de los diversos estudios, todo paciente en tratamiento con quimioterapia altamente emetogénica debe recibir una premedicación (tabla 2 y 3) con setrones, dexametasona y aprepitant en el día 1 para obtener el control de la emesis aguda y un esteroide más aprepitant para el control de la emesis tardía. Debido a los costos de los medicamentos y las características propias del país, una alternativa en caso de no poderse costear un antagonista NK1 es el uso de esteroide más metoclopramida. Un estudio en donde se evaluó el uso de dexametasona con y sin metoclopramida para el control de la emesis tardía informó una reducción superior a 50% en el brazo combinado. El uso de metoclopramida no iguala el uso de aprepitant en la reducción de vómito tardío; sin embargo, si demostró ser más efectiva en combinación vs. sólo dexametasona).¹¹

Emesis aguda por quimioterapia moderadamente emetogénica

En este apartado se encuentra la mayor parte de los pacientes que recibirán quimioterapia e incluye aquellos fármacos que producen emesis en menos de 90% de casos. Los medicamentos incluidos, de acuerdo al MASCC, son: antraciclinas, ciclofosfamida a dosis menores de 1500 mg/m², ifosfamida, oxaliplatino, irinotecan y cytarabina a dosis menores de 1 gr/m².

Esteroides

Los esteroides están indicados en la prevención de la emesis aguda. Si se compara el uso de dexametasona vs. setrones se

aprecia que el esteroide es inferior en la fase aguda en lo que se refiere al control del vómito; sin embargo, cuando se adiciona a los setrones, mejora el control de manera importante, motivo por el cual se debe considerar su uso de forma habitual.²⁰

Setrones

Los setrones, junto con dexametasona, forman la terapia estándar en la profilaxis de emesis aguda inducida por quimioterapia moderadamente emetogénica. Se sabe que cualquiera de los setrones disponibles en el mercado son igual de eficaces desde el punto de vista terapéutico.¹¹ Es interesante observar los resultados obtenidos con palonosetrón vs. Ondasetrón. En un estudio con 570 pacientes distribuidos de manera aleatorizada para recibir uno de los dos medicamentos (no se permitió el uso de esteroides) se demostró mejoría de 81% contra 68% en el control de la emesis aguda, a favor de palonosetrón. No está del todo claro cuál sería la razón de esta ganancia debido a que, en términos generales, la capacidad (independientemente de la afinidad que es mayor para el setrón de segunda generación) para bloquear los receptores 5HT₃ se considera excelente en ambos y la falla terapéutica debe hacernos pensar se debe a la participación de otras vías diferentes a la de serotonina, como la causa del vómito.²¹

Aprepitant

Los antagonistas de receptores NK1 como aprepitant tienen una eficacia menos notoria si en estudios que incluyeron cis-

platino; sin embargo, al combinarse con setrones mejoran el control de la emesis aguda. Un estudio publicado en 2005²² incluyó un total de 857 pacientes con cáncer de mama, candidatos a recibir quimioterapia moderadamente emetogénica (ciclofosfamida más antraciclina), quienes fueron distribuidos de manera aleatorizada a dos brazos de tratamiento. El primero, con 428 pacientes, recibió profilaxis con dexametasona y ondansetrón, mientras que al segundo grupo (438 pacientes) se administró el mismo esquema más aprepitant. La evaluación en el control de la emesis aguda fue 69% vs. 76% ($p=0.03$) a favor de aprepitant y el control global fue de 42% contra 51% ($p=0.01$) a favor del triplete. Cuando se realizó el consenso de Perugia/MASCC¹⁰ en 2004 no se incluyó el uso de aprepitant en quimioterapia moderadamente emetogénica debido a la falta de estudios publicados al momento de la reunión. Sin embargo, a principios de 2006, con base en los resultados del estudio previo, la FDA de Estados Unidos dio su aprobación al antagonista específico de receptores NK1 en este grupo de riesgo.

Otros

La metoclopramida se debe reservar sólo para casos de falla o contraindicación para setrones.¹⁰

Las recomendaciones actuales (tablas 2 y 3) en la profilaxis incluyen el uso de esteroides más un setrón en el día 1 del tratamiento, con y sin aprepitant a criterio del médico.

Emesis tardía por quimioterapia moderadamente emetogénica Esteroides

Los esteroides son el fármaco soporte en la profilaxis de la emesis tardía en este grupo de tratamiento. Un estudio italiano incluyó 612 pacientes para que recibieran placebo/setrón vs. dexametasona/setrón. La evaluación de vómito tardío demostró un control de 87% contra 76% ($p=0.02$) a favor del esteroide.²³ Otro estudio (Koo) evaluó el uso de granisetrón y dexametasona en el día 1 y, posteriormente, placebo o granisetrón de manera aleatorizada. Los resultados demostraron una reducción de 67% a 43% en el porcentaje de pacientes con vómito tardío, a favor del manejo con dexametasona.²⁴

Los estudios demuestran claramente el beneficio de adicionar un esteroide para el control de la emesis tardía.

Setrones

Resulta interesante la valoración del uso de setrones en el control de la emesis tardía por quimioterapia moderadamente emetogénica. La evaluación MASCC¹¹ considera cuatro estudios importantes en donde se aprecia un beneficio pequeño a favor de los setrones pero solamente en uno de éstos se logró significancia estadística. En el estudio de Kaizer y colaboradores ($n=252$) se evaluó el beneficio de ondansetrón por más de un día y se demostró una ganancia

de 17% a favor del setrón vs. placebo ($p=0.012$). Sin embargo, una de las críticas al estudio, se debe a que dentro del grupo basal, el control de la emesis en el día 1 fue mayor para aquellos pacientes que recibieron posteriormente setrones contra el grupo de placebo. En el estudio de Stewart se observó que al prolongar los días de setrón, el grupo que más se beneficia podría ser el de aquellos que presentaron náusea severa en el primer día de tratamiento (beneficio posterior de 33% vs. 25% a favor del setrón, $p=0.009$) y, por otro lado, en aquellos que no lo presentaron al inicio de la terapia, se observó que no existía beneficio entre placebo vs. setrón (54% vs. 58%, $p>0.05$). En contraparte, un estudio italiano con 87 pacientes evaluó el uso de dexametasona y ondansetrón en el día 1 del ciclo y, posteriormente, dexametasona por 4 días o dexametasona más ondansetrón por el mismo periodo, en donde se apreció un discreto beneficio de 91% vs. 87% en la reducción de la emesis tardía con el uso de setrones en el subgrupo de pacientes con respuesta completa en las primeras 24 horas (contrario a los resultados en el estudio de Stewart), aunque sin lograr significancia estadística.²⁵

Palonosetrón tiene características diferentes al del resto de setrones, en especial en cuanto a su vida media prolongada que, además de su alta afinidad por receptores 5HT₃, ha servido para justificar protocolos de investigación en la náusea y vómito tardío. Si bien existe el concepto de que la emesis tardía se debe, en términos generales, a otros mediadores diferentes a la serotonina, no dejan de ser interesantes los resultados obtenidos. En el estudio Palon-99/3 se valoró ondansetrón contra palonosetrón (dosis de 0.25 y 0.75 mg) teniendo como resultados un control completo de 74% vs. 55% en la emesis tardía y, de manera global, de 69% vs. 50% en favor de palonosetrón (dosis de 0.25 mg).²⁶ Una de las limitantes de este estudio fue la restricción en el uso de esteroides que, en su momento, han sido considerados en el tratamiento estándar en emesis tardía. Este resultado no puede asumirse como un hecho aislado, ya que otros estudios con quimioterapia altamente emetogénica han comparado el uso de ondansetrón contra palonosetrón y se ha observado que se agregaba dexametasona (en este estudio el agregar o no dexametasona fue a criterio del investigador y sólo se permitió 20 mg en el día 1) Se obtuvo el control de la emesis tardía en 28% contra 42% a favor del palonosetrón ($p=0.02$).^{27, 28}

En términos generales, se considera que los setrones aportan un beneficio modesto o marginal en el control de la emesis tardía, lo cual podría ser consistente con el hecho de que sólo existe un estudio con significancia estadística en los resultados globales.

Aprepitant

Si bien el uso de aprepitant fue aprobado por la FDA para

este grupo de riesgo desde el año 2006, no está del todo claro. Se ha demostrado que incrementa de 49% a 55% el control de la emesis tardía sin lograr significancia estadística ($p=0.06$), pero, en el control global (emesis aguda y tardía) logra cifras de 42% vs. 51% a favor del aprepitant (combinado con dexametasona y setrón) y con significancia estadística ($p=0.01$).²³ En todo caso, se debe ser cuidadoso en la interpretación de los resultados en espera de mayor información complementaria.

Otros

El uso de metoclopramida se debe restringir, en este grupo, sólo a los casos en donde los setrones y/o esteroides están contraindicados.

Las recomendaciones actuales (tablas 2 y 3) en la profilaxis incluyen el uso de esteroides por tres a cuatro días con y sin setrones, a criterio del médico. En casos específicos se puede valorar el uso de aprepitant (esta evaluación debe ser profiláctica NO terapéutica).

Emesis aguda y tardía por quimioterapia de emetogenicidad baja o mínima

Este grupo está constituido por fármacos tales como el 5-fluorouracilo, paclitaxel, docetaxel, gemcitabina, vinorelbina (IV), etoposido, bleomicina, pemetrexed, metotrexate, cetuximab, trastuzumab, rituximab y bevacizumab, entre otros. Para estos medicamentos, debido a su mínima capacidad para producir náusea y/o vómito (en su modalidad de monoterapia), se recomienda no premedicar (tabla 3) a los pacientes (en algunos fármacos se indican esteroides para prevenir reacciones al medicamento), salvo en aquellos casos que presentan náusea y/o vómito posterior a un ciclo de tratamiento; en estos últimos se puede recurrir al uso de esteroides²⁹ o metoclopramida.

Otros tipos de fármacos y/o emesis

Por razones evidentes, en pacientes que están bajo tratamiento con quimioterapia oral moderadamente emetogénica (ciclofosfamida, etoposido, imatinib, temozolamida y vinorelbina), la premedicación, en casos necesarios, debe ser con un setrón por vía oral.

Hoy día, quedan áreas poco estudiadas en la prevención de la emesis en donde la conducta terapéutica no está del todo clara. Si bien ya existen estudios, no contamos en la actualidad con información concluyente acerca de cuáles deben ser las normas a seguir en situaciones como: quimioterapia basada en cisplatino por varios días, como sucede con el esquema BEP, esquemas de quimioterapia y radioterapia concomitante o la sustitución de dexametasona por otro tipo de esteroides. Es necesario desarrollar y promover estudios en aquellos campos poco evaluados, con el fin de obtener información que nos permita normar conductas médicas adecuadas.

Conclusiones

Es importante recordar que los medicamentos empleados contra la náusea y vómito no son inocuos y tienen alto costo. Su utilización repetitiva puede repercutir en el bienestar de los pacientes. La prevención de la emesis relacionada con quimioterapia no es un manual o receta de cocina; existen diversos medicamentos y aprobaciones para cada uno. La terapia debe ser individualizada para ofrecer la mejor opción sin utilizar un esquema subóptimo o, por otro lado, medicar de manera excesiva. En México se estima que sólo un tercio de los pacientes obtienen un control total de la náusea y vómito relacionados con el uso de quimioterapia³⁰. La mejor manera entender y programar un tratamiento es hacer una clasificación por grupos (fármacos de quimioterapia), tipo de emesis y factores de riesgo propios del paciente. En todos los casos las normas, conductas o pensamientos deben estar enfocados en la prevención de la emesis, nunca en la terapia de rescate.

Bibliografía

1. Schnell FM. Chemotherapy induced nausea and vomiting: The importance of acute antiemetic control. *Oncologist* 2003;8:187-198.
2. Grunberg SM, Hansen M, Deuson RR, Mavros P, et al. Incidence of chemotherapy induced nausea and emesis after modern antiemetics. *Cancer* 2004;100:2261-2268.
3. Sun C, Bodurak D, Donato M, et al. Nausea and vomiting side-effects of cancer therapies: preferent assessments from patients, health care providers and healthy women. *Support Care Cancer* 2002;10:387. Summary 93.
4. Croates A, Abraham S, Kaye SB, et al. On the receiving end-patients perception of the side effects of cancer chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1983;19:203-208.
5. Lindley C. Perception of chemotherapy side effects: cancer and non cancer patients. *Cancer Pract* 1999;7:59-65.
6. Grunberg SM, Zhang M, Zhang Q, et al. Hospital service use associated with chemotherapy-induced emesis and nausea for patients with principal or secondary diagnosis of cancer. *Eur J Cancer* 2000;36(suppl 3):S28. Abstract 71.
7. De Vita VT, Helleman S, Rosenberg SA. Nausea and vomiting. Cancer, principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005; 2515-2522.
8. Hesketh PJ. Defending the emetogenicity of cancer chemotherapy regimens: relevante to clinical practice. *Oncologist* 1999;191-196.
9. Grunberg SM, Hesketh PJ. Control of chemotherapy-induced emesis. *N. Engl. J. Med.* 1993;329(18):1790-1796.
10. Perugia International Cancer Conference VII (consensus conference on antiemetic therapy). Perugia, Italia, 2004.
11. Kris MG, Hesketh PJ, Herrstedt J, et al. Consensus proposals for the prevention of acute and delayed vomiting and nausea following high-emetic risk chemotherapy. *Support Care Cancer* (2005);13:85-96.
12. Wong EHF, Clark R, Leung E, et al. The interaction of RS 25259-197, a potent and selective antagonist at 5-HT3 receptors in Vitro. *Br J Pharmacol* 1995;114:851-859.
13. Janicki PK, et al. Cytochrome P450 2D6 metabolism and 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonist for postoperative nausea and vomiting. *Med. Sci. Monit* 2005;11(10):322-8.
14. Carmichael J, Bessel EM, Harris AL, et al. Comparison of granisetron alone and granisetron plus dexamethasone in the prophylaxis of cytotoxic-induced emesis. *Br J Cancer* 1994; 70(6):1161-1164.
15. Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ. The oral neurokinin-1 antagonist Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A Multinational, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial in patients receiving High-Dose Cisplatin-The Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21(22): 4112-4119.
16. IGAR (1994) Italian Group for Antiemetic Research: Cisplatin-induced delayed emesis: Prognostic factors during three subsequent cycles. *Ann Oncol* 5:585-589.

17. Kris MG, Roila F, de Mulder PHM, Marty M (1998) Delayed emesis following anticancer chemotherapy. *Support Care Cancer* 6;228-232.
18. Passalacqua R, Cocconi G, Bella M, Monici M (1992) Doublet blind, randomized trial for the control of delayed emesis in patients receiving cisplatin: comparison of placebo vs. Adrenocorticotrophic hormona (ACTH). *Ann Oncol* 3:481-485.
19. Charla SP, Grunberg SM, Gralla RJ, et al. Establishing the dose of the oral NK1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer* 2003;97 (9):2290-2300.
20. Herrsted J, Koller MJ, Roila F, et al. Acute emesis: moderately emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer* (2005);13:97-103.
21. Gralla R, Lichinister M, Van der Vegt S, et al (2003) Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single dose of palonosetron with ondansetron. *Ann Oncol* 14:1570-1577.
22. Warr D, Hesketh RJ, Gralla HB, et al. Efficacy and tolerability of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer after moderately emetogenic chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005;12(23):2822-2830.
23. Roila F, Warr D, Clark-Snow R, Tonato M, et al. Delayed emesis: Moderately emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer* 2005;13:104-108.
24. Italian Group For Antiemetic Research. Dexamethasone alone or in combination with ondansetron for the prevention of delayed nausea and vomiting induced by chemotherapy. *N Engl J Med* 2000;(319):1544-1559.
25. Koo WH, Ang PT. Role of maintenance oral dexamethasone in prophylaxis of delayed emesis caused by moderately emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol*. 1996;(7):71-74.
26. Italian Group for Antiemetic Research (2000) dexamethasone alone or in combination with ondansetron for the prevention of delayed nausea and vomiting induced by chemotherapy. *N Engl J Med* 324:1554-1555.
27. Gralla R, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single dose of palonosetron with ondansetron. *Ann Oncol*. 2003;14:1570-1577.
28. Aapro M et al. Palonosetron is effective in preventing acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer* 2003;11(6):391. Summary A-17.
29. Tonato M, Clark-Snow RA, Osoba D, et al. Emesis induced by low or minimal emetic risk chemotherapy. *Support Care Cancer* 2005;13:109-111.
30. Erazo Valle-Solis AA, Rives VP, Skislyankar S, Deuson R. Delayed CINV control in cancer patients treated with moderate to highly emetogenic chemotherapy in Mexico. 16th MASCC/ISOO International Symposium Supportive Care in Cancer. Miami, United States of America, 2004.

Neoplasias del apéndice: reporte de un caso de adenocarcinoma

Appendix neoplasias: report of a case of adenocarcinoma.

*Dr. Darwin Ñaguazo Sánchez, **Dr. Javier Mora Lazo, ***Dr. Lenin Carrillo.

*Cirujano General del Servicio de Emergencia, **Médico Residente de U.C.I., ***Médico Residente de Cirugía. Hospital Teófilo Dávila de Machala, Ecuador.

Resumen

Objetivo: Proporcionar conocimientos sobre el diagnóstico y manejo de la patología oncológica apendicular, con énfasis en el adenocarcinoma.

Caso clínico: Se describe el caso de una paciente atendida en el Servicio de Emergencia del Hospital Teófilo Dávila, de la ciudad de Machala, Ecuador; en enero de 2002, con diagnóstico de abdomen agudo peritoneal.

Resultados: La paciente fue tratada con cirugía. Se realizó una hemicolectomía derecha e ileotransversoanastomosis; se administró quimioterapia por solamente un ciclo. Posteriormente la paciente no acudió al control.

Conclusiones: El adenocarcinoma es una neoplasia poco frecuente, cuyo diagnóstico pocas veces se realiza antes de la cirugía. Las neoplasias apendiculares son sugestivas de observación en pacientes añosos y con una masa palpable en fosa iliaca derecha.

Palabras claves: adenocarcinoma, neoplasia, apéndice.

Summary

Objective: To provide knowledge about diagnosis and treatment of oncological appendicular pathology, with emphasis on adenocarcinoma.

Clinical case: We describe the case of a patient taken care of in the Emergency Service of Teófilo Dávila Hospital in the city of Machala, Ecuador; on January 2002, with diagnosis acute peritoneal abdomen.

Results: The patient was treated with surgery. A hemicolectomy and ileotransversoanastomosis were made; and chemotherapy was administrated for just a cycle. Later the patient did not go to control.

Conclusions: Adenocarcinoma is a little frequent neoplasia, wich diagnosis few times is made before surgery. Appendicular neoplasias are suggestive of observation on elderly patients and patients with a solid mass in right iliac fossa.

Key words: Adenocarcinoma, neoplasia, appendix.

Introducción

Los tumores y quistes apendiculares tienen una baja incidencia y constituyen un pequeño grupo en la patología de este órgano en el que predominan ampliamente los procesos inflamatorios.¹ Las neoplasias primarias del apéndice cecal constituyen 0.2 a 0.5% de todos los tumores del tubo digestivo.²

Los cuatro tipos más frecuentemente descritos son: carcinoides, adenocarcinomas primarios que incluyen: los adenomas de tipo colónico, los adenocarcinoides y los cistoadenocarcinomas (miscelánea).^{3,4}

El adenocarcinoma es un tumor maligno del tejido epitelial glandular, de diámetro irregular, de tamaño que varía de menos de 1 cm hasta tumores gigantes de más de 20 cm. Su crecimiento es rápido y es común que se acompañen de necrosis. Son de color blanquecino-grisáceo, de consistencia friable y a veces leñosa.⁵

Considerando su rareza, se presenta un caso tratado en el

servicio de Emergencia del Hospital Teófilo Dávila, de Machala, Ecuador, en enero de 2002. El presente caso pretende establecer una orientación para el manejo de esta patología, con base en nuestra experiencia, complementada con las revisiones de la literatura actual.

Caso clínico

Mujer de 70 años de edad, sin antecedentes clínicos de interés, que ingresa en el servicio de Emergencia por presentar un cuadro de abdomen agudo peritoneal; refería dolor abdominal generalizado de 48 horas de evolución, acompañado de náusea sin llegar al vómito. Posteriormente el dolor se localizó en fosa iliaca derecha. Al examen físico se encontró el abdomen distendido, doloroso en el cuadrante inferior derecho y peristalsis disminuida. La biometría hemática mostró leucocitosis con desviación a la izquierda, en la radiología, niveles hidroaéreos en fosa iliaca derecha y la ecografía reportó plastrón apendicular.

Se realizó laparotomía exploradora y se encontró una tumoración en el apéndice cecal, de consistencia dura y de color blanquecino que comprometía el ciego; se apreciaba,

Correspondencia: Dr. Darwin Ñaguazo Sánchez. Hospital Teófilo Dávila
Tel.: 5932935570 inaguazo@easynet.ec
Cda. El portal de los esterros: Villa 43. Tel.: 5932968-149



Figura 1. Laparotomía exploradora mediante la cual se expone una tumoración apendicular compatible con adenocarcinoma.

además, el epiplón mayor acartonado y plastronado (figuras 1 y 2).

Se practicó una hemicolectomía derecha con íleo-transversoanastomosis latero-terminal más omentectomía parcial, con lavado y drenaje de cavidad. El esquema de fármacos que se administraron en el periodo postoperatorio incluyeron: cefuroxima y metronidazol. La evolución fue satisfactoria, razón por la cual fue dada de alta a los pocos días. Posteriormente recibió quimioterapia con 5-fluoracilo, durante un solo ciclo; ya que no acudió después a control.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica, informó que en el espesor de la pared del apéndice cecal mostraba una neoplasia maligna de origen epitelial que se caracterizaba por formación de elementos glandulares muco-secretorios, con intensa producción de moco, que presentaba inclusiones glandulares que alternaban con lagos de moco en donde había células aisladas tipo anillo de sello, que en la región media del apéndice infiltraban hasta la serosa y, en el resto, hasta la mucosa. El epiplón mayor presentaba intenso infiltrado inflamatorio agudo; en el ciego se encontró hiperplasia linforreticular de nódulos linfoides de la mucosa.

El diagnóstico patológico fue: adenocarcinoma mucoproducente infiltrante del apéndice cecal.

Discusión

La neoplasia más frecuente del apéndice cecal es el carcinóide, que representa 85% de todos los tumores de este órgano; se presenta en 0.02 a 1.5% de las cirugías apendiculares.⁶

El adenocarcinoma apendicular constituye un capítulo limitado dentro de la patología neoplásica apendicular. Su predominio en el sexo masculino y la aparición entre los 50 y 70 años de edad se evidencia en distintas series y revisiones.⁷ Su incidencia, según el estudio de Collins es de 0.08% (57 de 71,000 apendicectomías) y sólo están descritos 300 casos en la literatura mundial.⁸



Figura 2. Hemicolectomía derecha que involucra el adenocarcinoma y colon ascendente.

En algunos casos se ha demostrado su origen a partir de adenomas apendiculares, histológicamente similares a los pólipos hiperplásicos del colon y se ha asociado con la existencia de otros tumores colónicos.⁹

Se ha establecido la alta incidencia de malignización de los adenomas vellosos del apéndice; pues, el análisis de la literatura sugiere que la secuencia adenoma-carcinoma en los tumores del apéndice es similar a la propuesta por Morson para los adenomas colorrectales.

El primer caso de carcinoma del apéndice fue descrito por Berger en 1882,⁶ pero no fue sino hasta 1943 cuando Vihlein clasificó por primera vez los carcinomas primarios del apéndice en: a. tumores carcinoides (85%), b. cistoadenocarcinoma mucinoso (8.39%) y c. adenocarcinomas primarios del apéndice (3.5%). Más tarde, en 1956, Sieracki clasificó el adenocarcinoma de apéndice como: 1. invasivo: aquel que se extendía más allá de la mucosa; 2. no invasivo: aquella lesión limitada a la mucosa.⁵

El adenocarcinoma apendicular presenta una mayor afectación mucosa, más atipias, un patrón infiltrativo más complejo e irregular y ausencia de caracteres de diferenciación neuroendocrina. Los criterios histológicos no están bien delimitados, pues en el apéndice se produce una serie de lesiones que sólo tienen de común el origen en un epitelio productor de moco.¹⁰

La presencia de patrón celular en anillo de sello exige descartar un origen metastásico desde el estómago o la mama.³ El diagnóstico diferencial incluye el tumor adenocarcinoide que se diferencia del adenocarcinoma por la escasez de pleomorfismo nuclear y actividad mitótica, la ausencia de áreas sólidas o cribiformes y desmoplasia y el hecho de que las glándulas infiltran los tejidos sin destruirlos y estén rodeadas por estroma o músculo liso.⁹

La presentación clínica de los tumores apendiculares, y en específico del adenocarcinoma, es similar al cuadro de apendicitis aguda y a menudo se encuentra inflamación

además del carcinoma. En otras ocasiones, la forma de presentación es como una masa palpable en la fosa iliaca derecha o ascitis. Una situación que se debe mencionar, es que las neoplasias del colon derecho, como el adenocarcinoma apendicular perforado, pueden ser causa de un absceso del psoas.^{10, 11}

Por la sintomatología poco específica que presentan o por la relación con otros procesos intraabdominales, el diagnóstico de estas lesiones apendiculares suele ser intraoperatorio, como en el caso que presentamos, o en el curso de exámenes radiológicos o endoscópicos.¹² Las técnicas de imagen como la ecografía y la TAC pueden incrementar la posibilidad de un diagnóstico preoperatorio.¹³

La relación entre tumores mucinosos del apéndice y ovario con pseudomixoma peritoneal (SMP) se encuentra bien descrita. En la actualidad, este término se define, como la enfermedad caracterizada por la presencia de sustancia mucinosa libre en la cavidad abdominal, asociada a una tumoración mucinosa primaria e implantes de epitelio columnar productores de mucina en peritoneo y epiplón. En general se acepta que el origen más frecuente del SMP son los tumores de apéndice y ovario.^{14,15}

Desde el punto de vista oncológico, dada la diseminación linfática de estos tumores, la hemicolectomía derecha es el tratamiento quirúrgico de elección.¹ En la revisión más grande de pacientes con adenocarcinomas apendiculares, es evidente que el tratamiento con hemicolectomía derecha brinda una mejor sobrevida cuando es comparada con la apendicectomía.¹⁶ Un tratamiento igual se describe para los tumores carcinoides o adenocarcinoides mayores de 2 cm¹⁷ y para los adenomas vellosos por el riesgo de malignidad y la posibilidad de recidiva.¹⁸

La apendicectomía se reserva para casos en los que el tumor está bien localizado y diferenciado. La resección tumoral por vía laparoscópica puede relacionarse con diseminación peritoneal, por lo que debe evitarse.¹⁹

Nitecki y colaboradores refieren el 68% de supervivencia para aquellos pacientes a los que se les realizó hemicolectomía derecha.

Se ha descrito también el uso de 5-fluoracilo, luego de la cirugía, con un tratamiento de seis ciclos, con lo que se ha obtenido el 75% de supervivencia.⁵

Conclusiones

Ante el hallazgo de una patología apendicular sugestiva de

neoplasia, es necesario realizar una exhaustiva revisión de la cavidad abdominal. La razón de esta recomendación es la relación de este tipo de masas con otros procesos neoplásicos intraabdominales y, debido a la rareza de su presentación, es indispensable el estudio patológico de todas las piezas operatorias.

Bibliografía

- Schwartz R, Conejero A, Sepúlveda R, Iglesias R. Adenocarcinoide o carcinoma de células en anillo de sello del apéndice cecal. *Rev Chil Cir* 2000;52:411-414.
- Cortina R, Mc Cornick J, Kolm P, Perry R. Management and prognosis of adenocarcinoma of the appendix. *Dis Colon Rectum* 1995;38:848-52.
- Muñoz Madero V, Pérez Sánchez C. Estrategia diagnóstica y terapéutica en los tumores del apéndice vermiforme. *Cir Esp* 2000;68:229-234.
- Bak M, Asschenfeldt P. Adenocarcinoid of the vermiform appendix. *Dis Colon Rectum* 1988;31:605-612.
- Galano Urgelles R, Casaus Prieto A, Rodríguez Fernández Z. Adenocarcinoma primario del apéndice cecal. *Rev Cubana Cir* 1998;37:120-125.
- Maingot. Tumores del apéndice. En: Operaciones Abdominales. 10 ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 2004, Tomo II: 1138-1140.
- Álvarez R, González R, Seguel E, Betancur C, Davanzo A, Gallardo R. Y col. Tumores y quistes apendiculares. *Rev Chil Cir* 2001;53:546-550.
- Duzgun Arife P, Moran M, Uzun S, Ozmen M, Ozer V, Seckin S, et al. Unusual findings in appendectomy specimens: evaluation of 2458 cases and review of the literature. *Ind J Surg*. 2004;66:221-226.
- Pérez Alonso P, Blanco Álvarez J, Aso Manzo S. Tumor adenocarcinoide apendicular (subtipo de células caliciformes). *Rev Esp Patol* 2004;37:337-338.
- Bembibre Taboada R, Jiménez C. Tumores del apéndice cecal. *Cir. Cub* 1998;37:5-9.
- Morales D, Hernández L, Fernández F, Casanova D, Naranjo A. Absceso del psoas y adenocarcinoma mucinoso de apéndice. *An Med Inter* 2002;19:151-152.
- Rivera P, Albaladejo C, Blasco M, Gutiérrez V, Lopez M, Perez R. Cistoadenocarcinoma mucinoso de apéndice: diagnóstico endoscópico. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97:753-763.
- Díaz Tie M, Maceira Quintian F, Fuentes Sorribas M. Asociación de Cistadenoma apendicular con cistoadenocarcinoma ovárico y de colon. *Arch Cir Gen Dig* 1998, Mayo 6. Disponible en : <http://www.cirugest.com/revista/1998-05-06/1998-05-06.htm>
- Muñoz E, Bretcha P, Rodríguez-Santiago J, Casalots J, Salas A, Veloso E y col. Seudomixoma peritoneal de origen apendicular. *Cir Esp* 2000;68:464-466.
- Ciriza C, Valerdiz S, Toribio C, Dajil S, Romero M, Urquiza O. Adenocarcinoma mucinoso de apéndice asociado con tumores ováricos y pseudomixoma peritonei. Dificultad en el diagnóstico diferencial. *An Med Interna* 2000;17:540-542.
- Esmer-Sánchez D, Martínez-Ordaz J, Román P, Sánchez P, Medina E. Tumores apendiculares. Revisión clínico-patológica de 5307 apendicectomías. *Cir Ciruj* 2004;72:375-378.
- Cerdán G, Artigas V, Llauradó M, Rodríguez M, Sancho J, Moral A. Adenocarcinoide apendicular: factores pronósticos y actitud terapéutica. *Rev Esp Enferm Dig* 2001;93:186-191.
- Fernández C, Fraguera J, Gullías A, Sánchez M, Freijoso C. Adenoma vellosos del apéndice. Actitud diagnóstica y terapéutica. *Rev Esp Enferm Dig* 2002;94:537-540.
- González S, Shmookler B, Sugarbaker P. Appendiceal mucocele. Contraindication to laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc* 1998;12:1177-9.

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: _____

Gaceta Mexicana de Oncología

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

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

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

Remisión de trabajos

• Enviar el manuscrito de acuerdo a las instrucciones, con tres copias en un sobre a: Gaceta Mexicana de Oncología, Tuxpan # 59 PH, Col. Roma Sur, C.P. 06760, México, DF, y de ser posible también por correo electrónico: smeo@infosel.net.mx incluyendo

- Carta de presentación.
- Listado de comprobaciones formales del trabajo.
- Formulario anexo de declaración de autoría y cesión de derechos.
- Disquete informático con el texto, especificando nombre del archivo y programa utilizado.

Carta de presentación

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

Tipos de artículos

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

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

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

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

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

Manuscrito

• El autor debe enviar tres juegos completos del manuscrito, mecanografiados a doble espacio en todas sus secciones (incluidas citas bibliográficas, tablas y pies de figura). Se emplearán páginas DIN-A4 dejando márgenes laterales, superior e inferior de 2.5 centímetros.

• Todas las páginas irán numeradas consecutivamente, empezando por la del título.

• Abreviaciones: éstas deben ser evitadas, exceptuando las unidades de medida. Evite el uso de abreviaciones en el título y en el resumen. El nombre completo al que sustituye la abreviación debe proceder el empleo de ésta, a menos que sea una unidad de medida estándar. Las unidades de medida se expresarán preferentemente en Unidades del Sistema Internacional (Unidades SI). Las unidades químicas, físicas, biológicas y clínicas deberán ser siempre definidas estrictamente.

Página del título

• Figurará el título conciso, pero informativo, un título abreviado (máximo 40 caracteres), los nombres y apellidos de los autores, nombre de (los) departamento (s) y la (s) institución (es) a las que el trabajo debe ser atribuido y el reconocimiento de cualquier beca o apoyo financiero.

• Incluir el nombre completo, número de teléfono (fax y e-mail) y la dirección postal completa del autor responsable de la correspondencia y el material. Estos datos deben figurar en el cuadrante inferior derecho de esta primera página.

Resumen y palabras clave

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

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

Abstract y key words

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

Introducción

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

Sujetos y métodos

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

Resultados

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

Discusión

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

Agradecimientos

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

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

Bibliografía

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

Ejemplo de citas correctas

Revistas:

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

Libros y otras monografías:

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

Otros artículos:

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

Material no publicado:

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

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

Tablas

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

Figuras, fotografías, gráficas, dibujos y otras ilustraciones

- Deberán ser seleccionadas cuidadosamente, de modo que contribuyan a la mayor comprensión del texto. El tamaño será de 10 x12 y 10 x18 cm, con la calidad necesaria para su reproducción y en número adecuado según las normas de la introducción.
- Si se presentan microfotografías deberán incluirse el método de tinción y los aumentos empleados.
- Las fotografías en tamaño postal irán numeradas al dorso mediante etiqueta adhesiva con el nombre del primer autor y título del trabajo e indicaciones de la parte superior de la misma mediante una flecha.
- Las fotografías digitales vendrán en formato jpg/jpeg en disco o CD y por correo electrónico junto al trabajo en cuestión.
- Si desea la publicación en color de alguna de las 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.