

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 7, NÚM. 1, ENERO-FEBRERO 2008

ISSN: 1665-9201

EDITORIAL

4 de febrero, Día Mundial Contra el Cáncer

ARTÍCULOS ORIGINALES

Histerectomía total laparoscópica como tratamiento y
estadificación de cáncer endometrial temprano en el
Instituto Nacional de Perinatología (INPerIER):
Experiencia Institucional

Estudio retrospectivo del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin y
EPID (Etopósido, Platino, Ifosfamida y Dexametasona)
comotratamiento de segunda línea

Análisis de mil expedientes clínicos del servicio de oncología del
hospital issstep para determinar las neoplasias más frecuentes

Tumor de Wilms en el adulto: informe de un caso

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uso profiláctico de ácido zoledrónico en cáncer de próstata
metastásico con tratamiento de privación hormonal:
guía de manejo

www.smeo.org.mx

• PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



SMeO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.



**MESA DIRECTIVA
2008-2009**

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS
Presidente

DR. ROGELIO MARTÍNEZ MACÍAS
Vicepresidente

DRA. ANA MYRYAM SILVA URIBE
Secretaria

DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN
Tesorera

VOCALES
Dr. Adolfo Fuentes Alburo
Dra. Sandra Sánchez Félix
Dr. Gregorio Quintero Beuló

COORDINADOR DE CAPÍTULOS
Dr. Daniel Capdeville García

CONSEJEROS
Dr. Rolando Ocampo Le Royal
Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

ASISTENTE EDITORIAL:
Maricela Melchor



Editado por:
MASSON DOYMA MÉXICO
Av. Insurgentes Sur 1388
Piso 8, Col. Actipan
C.P. 03230, Del. Benito Juárez
México D.F.
Tels. 55 34 85 59, 55 24 10 69

Director General:
Alejandro González Peña

Director Editorial:
Julio Cabiedes H.

Directora Comercial:
Ma. del Carmen Solórzano

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología
Enero - Febrero 2008, Vol. 7, Núm. 1

EDITOR EN JEFE

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

COEDITOR

Dr. Francisco J. Ochoa Carrillo
Instituto Nacional de Cancerología

EDITORES ASOCIADOS

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Consejero 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. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS
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

Secretario de Servicios a la Comunidad UNAM.

DR. RAÚL CASTELLANOS ALEJANDRE

Jefe de Especialidad de Oncología, Hospital Central Norte de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos

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. ARMANDO FERNÁNDEZ OROZCO
Coordinador Comité Científico

DR. ALFONSO JORGE OJEDA ORTIZ
Colposcopia

DR. MARTHA AGUILAR MARTÍNEZ
Oncología pediátrica

DR. SINUHE BARROSO BRAVO
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 TORRECIILLAS TORRES
Cuidados Paliativos

DR. HUGO MANZANILLA GARCÍA
Tumores urológicos

DRA. AÍDA MOTA GARCÍA
Radioterapia

Dirigida a:

Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

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

Periodicidad
Seis números al año

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

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

CONTENIDO

Gaceta Mexicana de Oncología Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUMEN 7, NÚMERO 1, ENERO-FEBRERO, 2008

EDITORIAL

4 de febrero, Día Mundial Contra el Cáncer..... 1
Ochoa Carrillo FJ.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Histerectomía total laparoscópica como tratamiento y estadificación de cáncer endometrial temprano en el Instituto Nacional de Perinatología (INPerIER): Experiencia Institucional..... 3
Olaya Guzmán EJ, Elizarrarás Cendejas JL, Aranda Flores CE, Mota González M.

Estudio retrospectivo del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin y EPID (Etopósido, Platino, Ifosfamida y Dexametasona) como tratamiento de segunda línea..... 8
Aldaco Sarvide F, Serna M, Gómez A, Valdez M, Vázquez L, Sánchez G, Cervantes G

Análisis de mil expedientes clínicos del servicio de oncología del hospital issstep para determinar las neoplasias más frecuentes..... 12
Ochoa FJ, CarrilloNegrete Esperón KA, López Flores S, Téllez Herrera E, Müller Grohmann S, García Illescas E, Fernández Tamayo N, Pastrana Mendoza M, Arellano Quiñones M, Reyes Cardoso JM, Téllez Bernal E.

Tumor de Wilms en el adulto: informe de un caso..... 19
Valdés Janllura I, Armas Bencomo A, Izquierdo González M, Pérez Lobaina Y, Sabatier CA, Larrea Masvidal E.*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uso profiláctico de ácido zoledrónico en cáncer de próstata metastásico con tratamiento de deprivación hormonal: guía de manejo..... 22
Chan Navarro CA, Jiménez Ríos MÁ, Solares Sánchez ME, Trujillo C.

 CONTENTS

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUME 7, NUMBER 1, ENE-FEB, 2008

EDITORIAL

- 4 de febrero, Día Mundial Contra el Cáncer**..... 1
Ochoa Carrillo FJ.

ORIGINAL ARTICLES

- Laparoscopic hysterectomy as a treatment and staging of patients with early endometrial cancer in the Instituto Nacional de Perinatología (INPerIER): Institutional Experience**..... 3
Olaya Guzmán EJ, Elizarrarás Cendejas JL, Aranda Flores C, Mota González M.
- Retrospective study from the National Medical Center “20 de Noviembre” in patients with Non Hodgkin’s Lymphoma and EPID (Etoposide, Cisplatin, Ifosfamide and Dexamethasone) as second line treatment**..... 8.
Aldaco Sarvide F, Serna M, Gómez A, Valdez M, Vázquez L, Sánchez G, Cervantes G
- Analysis of one thousand clinical files of the oncology department of issstep hospital to determine the most frequent malignancies**..... 12
Serrano A, Gerson R, Altamirano-Ley J, Gallardo-Rincón D, Estrada-Sánchez G, González-Enciso A, Muñoz-González D, Robles-Flores J, De la Garza-Salazar J and Dueñas-González A.
- Wilms’ tumor in the adult: one case report**..... 19
Valdés Janllura I, Armas Bencomo A, Izquierdo González M, Pérez Lobaina Y, Sabatier CA, Larrea Masvidal E.
- CASE PRESENTATION AND LITERATURE REVIEW**
- Prophylactic use of zoledronic acid in metastatic prostate cancer with hormonal deprivation: handling guide**..... 22
Chan Navarro CA, Jiménez Ríos MÁ, Solares Sánchez ME, Trujillo C

EDITORIAL

4 de febrero, Día Mundial Contra el Cáncer

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo*

Actualmente hay más de 24.6 millones de personas con este padecimiento, calculándose que para el año 2020 habrá 30 millones. Para entonces, podría producir más de 11 millones de muertes por año. Según las proyecciones, el número de casos nuevos por año aumentó de 10.9 millones en el año 2000 a 16 millones para el 2020. De seguir esta tendencia, representará un incremento del 50%; 2/3 partes vivirán en países en desarrollo o en naciones de industrialización reciente según estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), al momento, un 20% del total de las causas de muerte se atribuyen al cáncer, porcentaje que supera al total de muertes debidas al SIDA, tuberculosis y malaria, consideradas en conjunto.

Más del 70% de todas las defunciones por cáncer, se producen en países con ingresos bajos y medios, cuyos recursos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad son limitados o inexistentes, por lo que la OMS ha propuesto el objetivo mundial de reducir las tasas de mortalidad por enfermedades crónicas en un 2% anual, tarea que emprendió en el año 2006 y que concluirá en el 2015; el logro de esa meta evitará más de 8 millones de los 84 millones de muertes previstas por cáncer, a lo largo de la próxima década.

Se estima que más del 40% de todos los cánceres se pueden prevenir. Sin embargo, el pronunciado aumento de algunos factores de riesgo, como el consumo de tabaco y la obesidad, están contribuyendo a aumentar la incidencia de la enfermedad, sobre todo en los países de ingresos bajos y medios. Las rápidas transformaciones del entorno mundial, consecuencia de la globalización de los mercados, la migración y urbanización, están propiciando un aumento en el consumo de alimentos elaborados ricos en grasas, azúcar y sal, así como de productos de tabaco; un menor consumo de frutas y verduras y un estilo de vida más sedentario, el resultado es que la carga (incidencia) de cáncer y de otras enfermedades crónicas esté aumentado. Otros factores de riesgo prevenibles son muchos carcinógenos ambientales y las infecciones que causan el virus de la hepatitis B y el Virus del Papiloma Humano (VPH).

La OMS ha tomado importantes medidas para prevenir el cáncer y otras enfermedades crónicas. Un logro destacado fue la entrada en vigor en el 2005, del Primer Tratado Mundial de la OMS, en el campo de la salud. El Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco (CMCT

OMS), es un paso relevante para reducir el consumo de tabaco, que representa la principal causa prevenible de cáncer. Numerosos países han ratificado ese tratado. La primera reunión de la Conferencia de las Partes en el Tratado, se celebró del 6 al 17 de febrero de 2006, a fin de planificar la aplicación de las medidas previstas en el tratado para frenar el consumo del tabaco.

Por fortuna, en México, las autoridades de la Secretaría de Salud, Organismos no Gubernamentales, Legisladores y Sociedad en general, son sensibles a esta problemática, habiéndose establecido algunas estrategias para abatir la adicción en la población y prevenir el inicio de ésta en la comunidad de niños mayores y jóvenes, así como una propuesta de ley respecto a un ambiente libre de tabaco en sitios públicos cerrados.

Por otra parte, la Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud, brinda un marco multisectorial para reducir los factores de riesgo más importantes del cáncer y de otras enfermedades crónicas. El Programa de Seguridad de las Sustancias Químicas es una red mundial, dirigida por la OMS, cuyo objetivo es reducir la exposición a los productos carcinógenos y los programas de inmunización contra la hepatitis, forman parte de las estrategias mundiales en esta materia; con el advenimiento de las vacunas polivalentes contra el VPH, nace la esperanza de que sea otra estrategia más para abatir sustancialmente el cáncer de cérvix en la mujer en un futuro mediano. Sin embargo, aún queda pendiente el acceso a esta vacuna de la población en general, debido a su costo, debiéndose realizar estrategias novedosas y atractivas para que los precios sean accesibles a la población de alto riesgo.

El cáncer afecta tanto a adultos como a niños, a todas las razas, naciones y status social. En lo que respecta al cáncer infantil, es la segunda causa más frecuente de mortalidad, diagnosticándose cada año más de 160,000 casos nuevos. En los países en vías de desarrollo, aproximadamente el 60% de los niños con este padecimiento mueren a causa de la enfermedad, frente al 25% en los países desarrollados. Se han realizado importantes avances en el diagnóstico y terapéutica durante las últimas 4 décadas, lo que significa que el cáncer infantil puede curarse en una gran proporción, si es detectado tempranamente. Por esta razón, la UICC y otras organizaciones para la lucha contra el cáncer, dedicarán este año el “día mundial contra el cáncer”, al infantil, con el lema: “Ambiente sin Humo de Tabaco para los Niños”.

Por desgracia aún hay demasiados niños que mueren innecesariamente cada año, que no son nunca o demasiado tarde diagnosticados. Conocer los signos o síntomas

Solicitud de Sobretiros: Francisco Javier Ochoa Carrillo
Camino a Santa Teresa Núm. 1055 – 123 Col. Héroes de Padierna,
Deleg. Magdalena Contreras 10700 México, D. F. Tel. (55) 5652 9395
e-mail: gpooncol@prodigy.net.

comunes del cáncer infantil es uno de los pasos más importantes para luchar contra esta enfermedad y salvar las vidas de miles de niños cada año.

En nuestro país, el C. Presidente Constitucional de la República Mexicana, Lic. Felipe Calderón Hinojosa, al conmemorar el Día Mundial Contra el Cáncer, el 17 de febrero del año en curso, en Naucalpan de Juárez, Estado de México, informó que a partir de este año, el Seguro Popular, atenderá a todos los menores de 18 años que padezcan cáncer y no cuenten con seguridad social, porque es inaceptable, que quienes padezcan esta enfermedad, se queden sin atención médica. También dijo que para el próximo año, cada estado de la República contará con una Unidad Médica acreditada, para tratar el cáncer infantil, aclarando que actualmente hay 43 hospitales que brindan tratamiento oncológico en 29 entidades.

En ese mismo evento, el Secretario de Salud Federal, Dr. José Angel Córdova Villalobos, comentó que en México se estima que cada hora, 12 personas reciben la noticia que tienen cáncer, que se diagnostican 110,000 casos nuevos

cada año y que son 60,000 las muertes directas, provocadas por este padecimiento.

Ante este panorama, enfrentarnos al cáncer es un reto mayúsculo, la Sociedad Mexicana de Oncología, A.C. (SMeO), se sumará a reforzar estrategias para una mayor concientización del problema, colaborar en promover la investigación científica, mantener actualizados permanentemente a los médicos especialistas en la Oncología, difundir el conocimiento del cáncer a los médicos especialistas no oncólogos y médicos de primer contacto, así como en participar en campañas de detección oportuna, educación a la población en cuanto a hábitos de salud, ejercicio físico, dieta rica en fibras y vegetales, evitar la obesidad, combatir el tabaquismo, estimular que no exista el alcoholismo y promover campañas de vacunación, que en conjunto con los sectores público y privado, establezcan alianzas a través de proyectos, ya que si el cáncer se detecta a tiempo y se trata oportunamente, se salvarán muchas vidas, a un relativo costo menor.

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo*
Cirujano Oncólogo
Subdirección de Cirugía, Instituto
Nacional de Cancerología, México

ARTÍCULO ORIGINAL

Histerectomía total laparoscópica como tratamiento y estadificación de cáncer endometrial temprano en el Instituto Nacional de Perinatología (INPerIER): Experiencia Institucional

Laparoscopic hysterectomy as a treatment and staging of patients with early endometrial cancer in the Instituto Nacional de Perinatología (INPerIER): Institutional Experience

Olaya Guzmán EJ¹, Elizarrarás Cendejas JL², Aranda Flores CE³, Mota González M⁴.

¹Cirujano Oncólogo Adscrito al Departamento de Oncología Ginecológica ²Cirujano Oncólogo Jefe del Servicio de Oncología Ginecológica ³Ginecoobstetra Jefe del Servicio de Ginecología ⁴Médico Residente de 5° grado de Biología de la Reproducción Humana Instituto Nacional de Perinatología

Resumen

Objetivo: Reportar los resultados del abordaje laparoscópico (HTLV) en mujeres con cáncer endometrial temprano en el INPerIER.

Tipo de estudio: Serie de casos.

Material y métodos: Se identificaron en el periodo enero 2005/agosto 2007, a 8 pacientes tratadas quirúrgicamente por cáncer endometrial (CE) con sospecha por clínica, biopsias e imagen de estadios tempranos en todos los casos, todas fueron sometidas a linfadenectomía pélvica selectiva, salpingooforectomía bilateral, lavado peritoneal, biopsias de peritoneo y epiplón. En análisis estadístico se aplicaron pruebas descriptivas.

Resultados: Los resultados obtenidos fueron una media de tiempo quirúrgico 212.1 min (120-360 min). Estancia hospitalaria media de 3 días (2-7 días). Volumen de sangrado medio de 187.5 mL (50-700 mL). La media de ganglios pélvicos fue 4.4 (2-10 ganglios). En general, hubo pocas complicaciones transquirúrgicas (2) y ninguna posquirúrgica. Ninguna paciente tuvo positividad (CE) en ganglios, biopsias ni ovarios, quedando estadificadas como I (FIGO) en todos los casos.

Conclusiones: En el INPerIER la HTVL es un procedimiento seguro, que ofrece tratamiento y estadificación para CE temprano comparable con la vía transabdominal especialmente en pacientes obesas.

Palabras clave: cáncer de endometrio, histerectomía laparoscópica, tratamiento y clasificación.

Summary

Objective: To show the results of the laparoscopic hysterectomy as a treatment and staging of patients with early endometrial cancer.

Study design: Case series.

Material and methods: There were 8 patients identified with the diagnostic of early endometrial cancer and treated surgically by laparoscopy in the period Jan 2005/Aug 2007. The suspect of early stage was founded on clinic, endometrial biopsies and image in all the cases. All patients were treated with laparoscopic hysterectomy plus selective pelvic lymphadenectomy, bilateral oophorectomy, uterine adnex resection, peritoneal washing, peritoneum and omentum biopsies.

Results: For the demographic data the mean age was, the mean operating time was 212 min (120-360 min); mean hospital stay 3 days (2-7 days); the mean estimated blood loss was 187.5 mL (50-700 mL), the mean number of extirpated lymph nodes were 4.4 (2-10 nodes). There were few trans-surgical complications (2). No patients were positive for cancer on the pathology samples of lymph nodes, peritoneum, omentum, peritoneal washing, ovaries nor uterine adnexes being classified with stage I (FIGO) in all cases.

Conclusions: In the INPerIER, HTVL is a secure procedure that offers treatment and staging comparable to traditional approach, especially in obese patients.

Key words: endometrial cancer, laparoscopic hysterectomy, treatment and staging.

Introducción

En México el cáncer endometrial (CE) según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) de 2002,¹ ocupa el 2o. lugar dentro del rubro de neoplasias ginecológicas, con 1.46% (1586 casos) del total general, con una mortali-

dad de 0.46% (237casos) del total de neoplasias en general, en mujeres norteamericanas es la neoplasia ginecológica maligna más común,² en tres cuartas partes de los casos la enfermedad se limita al cuerpo uterino.^{2,3}

El tratamiento recomendado actualmente por la FIGO⁴ es

Tabla I Características de las pacientes

No. de pacientes	8
Media de edad (años)	48
Rango	26-61
Media IMC	35.1
Rango	28-44.7

Tabla II Enfermedades concomitantes

Enfermedad	Casos
Obesidad	6
GI	0
GII	4
GIII	2
Sobrepeso	2
Diabetes mellitus 2	1
Hipertensión arterial	2

laparotomía con incisión media y lavado peritoneal inmediato de la pelvis y el abdomen, seguido de una exploración cuidadosa del contenido abdominal. El epiplón, hígado, fondo de saco y superficies de anexos deben examinarse y palpase para descartar posibles metástasis, seguido de una palpación cuidadosa en busca de ganglios pélvicos o paraaórticos. El procedimiento quirúrgico estandarizado debe ser una histerectomía extrafascial con salpingooforectomía bilateral, se recomienda aun cuando éstos sean normales en apariencia pues pueden contener micrometástasis, la remoción de la cúpula vaginal no es necesaria y no ofrece un beneficio adicional cuando no hay sospecha clínica de extensión a cérvix.

En la actualidad, diversos autores con amplia experiencia en el tema, recomiendan a la histerectomía con abordaje laparoscópico como tratamiento de elección en pacientes con cáncer endometrial de estadios tempranos basado en la evidencia actual.^{5,6}

Se reportan beneficios adicionales en pacientes obesas, y obesas mórbidas con CE teniendo menor incidencia de morbilidad, esto basado en dificultad en la exploración de cavidad abdominal. Los lavados peritoneales, para realizar la ooforectomía y la biopsia de ganglios pélvicos.^{7,8} Cabe mencionar que el perfil de las pacientes con CE es de obesi-

Tabla III Método diagnóstico de CE

Biopsia con cánula de Novak	5
LUI biopsia fraccionado	2
Histeroscopia	1

dad/sobrepeso, síndrome de ovarios poliquísticos, diabetes, resistencia a la insulina y antecedente de esterilidad, todos los anteriores identificados como factores de riesgo conocidos para CE, a las pacientes identificadas con estos factores se le ha denominado como poseedoras de cuadro sindromático. Se hace énfasis al beneficio que se les puede dar a pacientes con CE con sospecha de estadios tempranos, pues hasta en 50% de los casos cumplen con este perfil.⁹

Se ha reportado a la vía laparoscópica como un tratamiento efectivo y estadificador para pacientes con CE, con menor estancia hospitalaria, recuperación temprana, mejor calidad de vida y con menores costos.^{6,10} En México existe poca literatura al respecto, sólo una serie de casos ha sido reportada, en este estudio se identifican 5 casos con CE a los que se realizó histerectomía laparoscópica y estadificación, se informaron para ese grupo medias de tiempo quirúrgico de 243 min (180-300 min), sangrado de 180 mL (60-300 mL) y estancia promedio de 4 días (1-12 días), se clasificaron como etapa I a 4 casos y un caso como II (FIGO).¹¹

Desde los estudios iniciales se apreció con el abordaje laparoscópico, menor sangrado, menores transfusiones sanguíneas, tiempo de hospitalización, un leve mayor tiempo operatorio y un poco, pero evidente menor número de ganglios linfáticos biopsiados.¹²⁻¹⁵ Los estudios subsecuentes han logrado reproducir y mejorar esos resultados preliminares.^{6,10,16-28}

La supervivencia de las pacientes con CE tratadas por vía laparoscópica de un total de 491 pacientes seguidas de 12-72 meses va de 92.5-100%. No se demuestran en los diversos trabajos diferencias significativas cuando se comparan con las supervivencias de las tratadas por laparotomía.^{23-25,28-32} Por otro lado, las pacientes sobrevivientes a CE libres de enfermedad de un grupo de 381 pacientes tratadas por laparoscopia van del 90-100% y para 231 pacientes tratadas por laparotomía va de 92-95%.^{23-25,28,32}

Es importante valorar la posibilidad de reproducir estos resultados en México y extenderlo a más centros hospitalarios que cuenten con personal capacitado y el recurso de la cirugía laparoscópica. Es importante también la integración de esfuerzos de los centros que ya hacen este tipo de cirugía para la realización de investigación y subsecuentemente ofrecer este tipo de procedimiento a un mayor número de pacientes.

Material y métodos

Se realizó un estudio de serie de casos partiendo del diagnóstico de CE con sospecha de estadios tempranos mediante clínica, imagen y biopsias endometriales, en el periodo de enero del 2005/agosto del 2007 en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" (INPerIER) en México D.F., se identificaron a 8 pacientes tratadas quirúrgicamente por CE en el servicio de Oncología Ginecológica. A todas las pacientes se les realizó linfadenectomía pélvica

Tabla IV Datos quirúrgicos/Hospitalización

Tiempo quirúrgico (min)	
Media	212.1
Rango	120-360
Sangrado (mL)	187.5
Rango	50-700
Ganglios resecaados	4.4
Rango	2-10
Ganglios positivos	0
Citología peritoneal positiva	0
Hospitalización	3
Rango	2-7

selectiva, salpingooforectomía bilateral, lavado peritoneal, biopsias de peritoneo y epiplón. Las piezas quirúrgicas fueron estudiadas por 2 patólogos del INPerIER. El criterio de selección para el abordaje laparoscópico fue la sospecha de CE limitado a útero, con grados histológicos 1 y 2, voluntad de la paciente de tratarse vía laparoscópica, exponiéndole las ventajas y riesgos inherentes a la técnica y todo bajo consentimiento informado para esta técnica en particular.

Se consideró como diagnóstico de sobrepeso a pacientes con Quetelet (IMC) de 25 a 29.9, diagnóstico de obesidad GI con IMC de 30 a 34.9, GII con IMC 35 a 39.9 y GIII con IMC >40.

En el análisis estadístico se utilizaron pruebas descriptivas de media y porcentajes.

Técnica laparoscópica

Las técnicas laparoscópicas fueron realizadas por los dos mismos cirujanos en equipo, uno de ellos, cirujano oncólogo certificado por el CMO y con entrenamiento en laparoscopia oncológica y el otro profesor certificado de la American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL).

Se realizó el procedimiento previa valoración por anestesiología en todas las pacientes y en > de 40 años por medicina interna adicionalmente para el cálculo de riesgo quirúrgico. Se hizo preparación intestinal en todas las pacientes con solución de polietilenglicol 3350.

El equipo y material incluyó un laparoscopio de 0° de 3 chips, insuflador de alto flujo usando bióxido de carbono, 2 monitores planos de video de última generación y manipulador uterino Rumi system® con copa de Koh. Se inició la laparoscopia con la paciente en posición de litotomía y posteriormente se dio Trendelenburg; usando “técnica cerrada” con aguja de Veress comprobando antes su permeabilidad, se introdujo a nivel periumbilical inferior y se inició insu-

flación con CO₂ hasta 14-16 mmHg, se introdujo un trocar cortante de 10 mm, posteriormente se revisó sitio de ingreso y cavidad abdominal cuidadosamente, se utilizó la técnica de 4 trocates, 2 accesorios de 5 mm laterales bajo visualización directa y uno más lateral de 10 mm, inmediatamente después de la inserción del primer trocar de 5 mm, se hizo lavado peritoneal con 200 mL de solución fisiológica de abdomen y pelvis, se realizó histerectomía tipo IV-E³³ (“histerectomía total extrafascial”) coagulando previamente anexos a nivel de ligamentos útero-ováricos, salpinges y ligamento redondo evitando sobremanipulación uterina para prevenir diseminación celular.³⁴ Posteriormente, se hizo salpingo-forectomía bilateral, biopsia selectiva de ganglios pélvicos, biopsias de epiplón y peritoneales, para estos pasos se utilizó energía bipolar, monopolar y plasma-kinética. Se extrajo el útero y material de biopsias por vía vaginal y se cerró cúpula vaginal con prolene 1 con nudos intracorpóreos. En todas las pacientes se dejó sonda Foley por 24 h. Se obtuvo tiempo quirúrgico de la primera incisión al cierre de la última en piel, se obtuvo volumen de sangrado estimado por anestesiología en el dispositivo de aspiración restando lo irrigado, se recolectaron los resultados definitivos de patología para estadificación (FIGO) y se tomó nota de los ganglios biopsiados.

Se anotaron complicaciones transquirúrgicas y posquirúrgicas, se definió fiebre como temperatura de 38°C después de 24 h de la cirugía en 2 tomas consecutivas. Se dio de alta a las pacientes a los 3 días como normativa si tenían 24 h sin fiebre, deambulaban, toleraban vía oral y presentaban diuresis y micciones normales.

Seguimiento

Se citó a todas las pacientes a la semana para retiro de puntos y valoración de herida y sitios de punción, posteriormente al mes para exploración física y a los 6 meses y cada 6 meses después de la cirugía.

Resultados

En la tabla 1 se describen las principales características de las pacientes.

La media de edad fue de 40.8 años con un rango entre 26 y 65 años, la media del peso fue de 81.7 kg con un rango entre 66.3-106.1 kg, la media de IMC fue de 35.1 con un rango entre 20-44.1. En cuanto a enfermedades concomitantes la obesidad y el sobrepeso fue la más común, presente casi en todos los casos (tabla 2), se tuvo una paciente con diabetes mellitus. El método de obtención de biopsia para el diagnóstico de CE (tabla 3), se hizo principalmente con cánula de Novak en 62.5% de los casos.

En cuanto a las variables quirúrgicas (tabla 4), la media de tiempo quirúrgico fue de 212.1 minutos con un rango entre 120-360 minutos. La media del volumen de sangrado fue de 187.5 mL con un rango entre 50-700 mL. La media de gan-

Tabla V Datos histopatológicos

Histología	No.	%
Endometrioide	8	100
Seroso	0	0
Adenoescamoso	0	0
Indiferenciado	0	0
Grado		
G1	7	87.5
G2	1	12.5
G3	0	
Estadio (FIGO)		
IA	6	75
IB	2	25
IC	0	0
IIA	0	0

glios biopsiados fue de 4.4 con un rango entre 2-10. En tiempo de hospitalización, la media fue de 3 días con un rango entre 2 a 7 días.

En el rubro de complicaciones intraoperatorias, se presentó una lesión vesical y enfisema subcutáneo. Los resultados histopatológicos muestran al tipo endometrioide en 100% de los casos (tabla 5), todas las pacientes fueron etapificadas como estadio I (FIGO). La media del diámetro mayor uterino obtenido fue 9.1 cm, con un rango entre 8-15 cm. En un caso, se requirió al final abordaje abdominal únicamente para la extracción de la pieza uterina de 15 cm y no presentó complicaciones trans ni posquirúrgicas.

A la realización de este estudio, 3 pacientes cumplieron ya 2 años 6 meses de seguimiento sin evidencia de enfermedad, 3 pacientes más han cumplido ya más de un año de seguimiento sin evidencia de enfermedad y se dará continuidad a su seguimiento.

Discusión

La vía laparoscópica tiene más aceptación y un lugar cada vez más importante en el tratamiento quirúrgico del cáncer ginecológico, en este estudio la HTVL muestra ventajas sobre la LAPE. En otros estudios comparativos, las variables antes descritas se asocian a una pronta recuperación, menor dolor, y menores costos atribuibles a menos analgesia, estancia hospitalaria y recuperación.^{10, 21}

En cuanto a la supervivencia, no se pueden realizar aseveraciones de recurrencia y supervivencia con el presente estudio por los pocos casos con seguimiento a más de 2 años; habrá que completarlos subsecuentemente; la evidencia actual, como se comentó en párrafos anteriores, la supervivencia y la pacientes libres de enfermedad son todas a la fecha. En lo concerniente a una menor biopsia de ganglios linfáticos pélvicos obtenidos en el presente estudio, nuestros

resultados son equiparables a algunos estudios,²⁴ en la mayoría de los trabajos publicados no se especifica si la resección de ganglios pélvicos se hace de manera selectiva o se trata de radicalizar. La evidencia actual es controversial respecto a la realización de linfadenectomía pélvica selectiva, no linfadenectomía y linfadenectomía de rutina.³⁵ Un aspecto importante también a comentar es que aún no existe consenso en la evaluación de ganglios linfáticos que se debe hacer y éstos varían de patólogo a patólogo quien realiza la evaluación micro y macroscópica.³⁶

Los que están a favor de la no linfadenectomía argumentan que existen menos complicaciones posquirúrgicas, sobre todo, en aquellas con radioterapia concomitante, tales como linfedema, lesiones intestinales y linfoquistes, se reporta incidencia de hasta 19% de complicaciones de las cuales 6% son serias,³⁷ existe poca evidencia que sugiera que la disección de ganglios altere los patrones de recurrencia, se reporta en pacientes con riesgo intermedio 55% de fallas en pacientes con linfadenectomía que no recibieron braquiterapia vs. 30% de aquellas sin linfadenectomía que recibieron braquiterapia, se reproduce este patrón en otro estudio similar.^{35, 36}

Los autores a favor de linfadenectomía de rutina comentan que su extensión debe ser razonada en función del potencial de extensión y al grado histológico. Un estudio institucional,³⁷ propone la medida del tumor primario (≤ 2 cm vs. >2 cm) para discriminar entre el estadio tradicional de bajo riesgo IA o IB y grado de lesión 1 o 2 de carcinoma endometrioide, se determinó con esto un subgrupo de pacientes que no se beneficiarían de la linfadenectomía formal, de un grupo de 292 pacientes con lesiones de bajo riesgo, 123 se presentaron con lesiones ≤ 2 cm en su dimensión mayor y sólo 3 de este grupo tuvieron recurrencia a vagina y no hubo mortalidad, el otro grupo tuvo recurrencia de 8% de positividad en ganglios, 8% de índice de recurrencia, la mayoría a distancia y 6% de mortalidad asociada a cáncer.

Con lo anterior, se encuentra soporte para la realización de linfadenectomía pélvica selectiva sin haber necesidad de reintervención ni radioterapia en nuestro grupo de pacientes y pueden beneficiarse con menos complicaciones subsecuentes. En lo futuro, no obstante, se hará énfasis en la obtención de un mayor número de biopsias ganglionares en apego a lo recomendado por la FIGO3 y se continuará dando radioterapia a pacientes en grupo de alto riesgo.

Finalmente, otro aspecto a recalcar es la curva de aprendizaje de la HTVL, que muestra que el tiempo quirúrgico se va reduciendo conforme a mayor número de procedimientos, el volumen de sangrado no cambia y se estima que se pueden alcanzar resultados reproducibles después de 25-30 procedimientos laparoscópicos.^{38, 39}

Conclusiones

En el INPerIER la HTVL es un procedimiento seguro, que

ofrece tratamiento y estadificación para CE temprano comparable con el abordaje tradicional, teniendo similares o menores volúmenes de sangrado, tiempos quirúrgicos, tiempos de recuperación, complicaciones y menor número de ganglios biopsiados.

Basados en los resultados preliminares de este estudio y en la literatura,⁵ debe considerarse a la HTVL como primera elección en pacientes con CE con sospecha de estadios tempranos; siempre y cuando se cuente con el equipo, insumos y personal capacitado para la realización de este procedimiento. El grupo de pacientes con CE y obesidad, especialmente se puede ver beneficiado con la HTVL.

Bibliografía

1. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) 2002, México.
2. Cancer Facts & Figures, 2004. Atlanta, GA: American Cancer Society 2004.
3. Torres LA, Hernández FF. Cáncer del endometrio. Estado actual de frecuencia por estadios y resultados del tratamiento en el Hospital General de México. GAMO 2004;3(4).
4. JL Benedet, H Bender, H Jones III, HYS Ngan, S Pecorelli. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynecologic cancers FIGO Committee on Gynecologic Oncology 2000.
5. Magrina JF. Outcomes of laparoscopic treatment for endometrial cancer. Curr Opin Obstet Gynecol 2005;17:343-46.
6. Eltabbak GH, Shamonki MI, Moodi JM, Garafano LL. Laparoscopy as the primary modality for the treatment of women with endometrial carcinoma. Cancer 2001;91:378-87.
7. Yu CKH, Cutner A, Mould T, Olaitan A. Total laparoscopic hysterectomy as a primary surgical treatment for endometrial cancer in morbidly obese woman. Br J Obstet Gynaecol 2005;112:115-7.
8. Pitkin RM. Vaginal hysterectomy in obese women. Obstet Gynecol 1977;49:567-69.
9. Parazzini F, Negri F, LaVecchia C, Bruzzi P, Decarli A. Population attributable risk for endometrial cancer in northern Italy. Eur J Cancer Clin Oncol 1989;25:1451-56.
10. Spirtos NM, Schlaerth JB, Gross GM, Spirtos TW, Schlaerth AC, Ballon SC. Cost and quality-of-life analyses of surgery for early endometrial cancer: laparotomy versus laparoscopy. Am J Obstet Gynecol 1996;174(6):1795-9.
11. Maffuz A, Cortés G, Delgado R, Escudero P, Quijano F, López D. Histerectomía laparoscópica en el tratamiento quirúrgico de enfermedades ginecológicas malignas y premalignas. Cir Ciruj 2005;73(2):107-12.
12. Childers J, Earl A, Surwit E. Combined laparoscopic and vaginal surgery for the management of two cases of stage I endometrial cancer. Gynecol Oncol 1992;45:46-51.
13. Childers J, Brzechffa P, Hatch K, Surwit E. Laparoscopically assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. Gynecol Oncol 1993;51:33-38.
14. Magrina JF, Serrano L, Cornella JL. Laparoscopic lymphadenectomy and radical or modified radical vaginal hysterectomy for endometrial and cervical carcinoma: preliminary experience. J Gynecol Surg 1995;11:147-51.
15. Fowler JM, Carter JR, Carlson JW. Lymph node yield from laparoscopic lymphadenectomy in cervical cancer: a comparative study. Gynecol Oncol 1993;51:187.
16. Boike G, Lurain J, Burke J. A comparison of laparoscopic management of endometrial cancer with traditional laparotomy. Gynecol Oncol 1994;52:105.
17. Spirtos NM, Schalerth JB, Spirtos TW et al. Laparoscopic bilateral pelvic and paraaortic lymph node sampling: an evolving technique. Am J Obstet Gynecol 1995;173:105-11.
18. Holub Z, Voracek J, Shomani A. A comparison of laparoscopic surgery with open procedure in endometrial cancer. Eur J Gynecol Oncol 1998;19:294-96.
19. Moore J, Hatch KD, Hallum AV III, Magdy N. Comparison of laparoscopic assisted vaginal hysterectomy with total abdominal hysterectomy for the management of endometrial cancer [abstract]. In: 30th annual Meeting of Gynecologic Oncologists; 20-24 March 1999; San Francisco, CA.
20. Gemignani ML, Curtini JP, Zelmanovic J et al. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for endometrial cancer: clinical outcomes and hospital charges. Gynecol Oncol 1999;73:5-11.
21. Scribner DR, Mannel RD, Walker JL, Johnson GA. Cost analysis of laparoscopic vs laparotomy for early endometrial cancer. Gynecol Oncol 1999;75:460-63.
22. Eltabbak GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? Gynecol Oncol 2000;78:329-35.
23. Holub Z, Jabor A, Bartos P et al. Laparoscopic surgery for endometrial cancer: long-term results of a multicentric study. Eur J Gynecol Oncol 2002;23:305-10.
24. Langebrenke A, Istre O, Hallquist AC et al. Comparison of laparoscopy and laparotomy in patients with endometrial cancer. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2002;9:152-57.
25. Eltabbak GH. Analysis of survival after laparoscopy in women with endometrial cancer. Cancer 2002;95:1894-1901.
26. Litta P, Fracas M, Pozzan C et al. Laparoscopic management of early stage endometrial cancer. Eur J Gynecol Oncol 2003;24:347-55.
27. Occeilli B, Samouelian V, Narducci F et al. The choice approach in the surgical management of endometrial carcinoma: a retrospective series of 155 cases. Bull Cancer 2003;90:347-55.28. Kuoppala T, Tomas E, Heinonen PK. Clinical outcome and complications of laparoscopic surgery compared with traditional surgery in women with endometrial cancer. Arch Gynecol Obstet 2004;270:25-30.
29. Lim BK, Lavie O, Bolger B et al. The role of laparoscopic surgery in the management of endometrial cancer. Br J Obstet Gynecol 2000;107:24-27.
30. Liauw L, Chung YN, Tsoi CW y col. Laparoscopy for the treatment of women with endometrial cancer. Hong Kong Med J 2003;9:108-12.
31. Malur S, Possover M, Michaels W, Schneider A. Laparoscopic-assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer: a prospective randomized trial. Gynecol Oncol 2001;80:239-44.
32. Magrina JF, Weaver AL. Laparoscopic treatment of endometrial cancer: five year recurrence and survival rates. Eur J Gynecol Oncol 2004;25:439-41.
33. Munro M, Parker W. A classification system for laparoscopic hysterectomy. Obstet Gynecol 1993;82:624-29.
34. Chu CS, Randall TC, Bandera CA, Rubin SC. Vaginal cuff recurrence of endometrial cancer treated by laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. Gynecol Oncol 2003;88:62-5.
35. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin F, 3rd et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. Gynecol Oncol 1995;56(1):29-33.
36. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 1991;40:55-65.
37. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL et al. Low risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? Am J Obstet Gynecol 2000;186:1506-19.
38. Holub Z, Jabor A, Bartos P et al. Laparoscopic surgery in women with endometrial cancer: the learning curve. Eur J Obstet Gynecol 2003;107:195-200.
39. Eltabbak GH. Effect of surgeon's experience on the surgical outcome of laparoscopic surgery for women with endometrial cancer. Gynecol Oncol 2000;78:58-61.

ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio retrospectivo del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin y EPID (Etopósido, Platino, Ifosfamida y Dexametasona) como tratamiento de segunda línea

Retrospective study from the National Medical Center “20 de Noviembre” in patients with Non Hodgkin’s Lymphoma and EPID (Etoposide, Cisplatin, Ifosfamide and Dexamethasone) as second line treatment

Aldaco Sarvide F¹, Serna M², Gómez A², Valdez M², Vázquez L², Sánchez G², Cervantes G³.

¹Médico Adscrito al Servicio de Oncología Médica del CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE. ²Médico ex Residente del Servicio de Oncología Médica del CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE. ³Jefe del Servicio de Oncología Médica del CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE.

Resumen

Introducción: Los Linfomas No Hodgkin son un grupo heterogéneo de neoplasias. CHOP permanece como el esquema de tratamiento “estándar”, sin embargo, el porcentaje potencial de curaciones en pacientes con falla a una primera línea es bajo.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de EPID como tratamiento de segunda línea en pacientes con linfoma.

Material y método: Estudio retrospectivo de un solo centro en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin y tratamiento con EPID (Etopósido 80/100 mg/m² d1-3, q3w más Platino 80/100 mg/m² d1-3, q3w, más Ifosfamida 5 g/m² dividido en 3 días q3w y Dexametasona 24 mg d1-3 q3w) como terapia de segunda línea.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes. Las respuestas globales fueron del 73% (completas 35%). En pacientes con respuesta completa el intervalo libre de recaída fue de 18.2 meses. La supervivencia global fue de 16.6 meses. Toxicidad grado 3/4: neutropenia 56%, neutropenia febril 15%. Se reportó una muerte relacionada al tratamiento.

Conclusiones: EPID es un esquema activo con buenas respuestas y toxicidad manejable en pacientes con Linfoma No Hodgkin y falla a primera línea de tratamiento.

Palabras clave: EPID, Linfoma No Hodgkin, Segunda línea.

Summary

Introduction: The Non Hodgkin’s Lymphoma (NHL) are a heterogeneous group of neoplasms. CHOP regimen remains the standard treatment, however, the potentially curative rate in patients with failure to first line is low.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of EPID as second line treatment in patients with Lymphoma.

Material and method: A single centre retrospective study of patients with Non Hodgkin’s Lymphoma and treatment with EPID (Etoposide 80/100 mg/m² d1-3, q3w plus Cisplatin 80/100 mg/m² delivery in 3 days q3w plus Ifosfamide 5 g/m² delivery in 3 days q3w and Dexamethasone 24 mg/m² d-3 q3w) as second line treatment.

Results: We included 30 patients. The overall response rate was 73% (complete 35%). Patients with complete response the time to relapse was 18.2 months. Overall survival was 16.6 months. Toxicity grade 3/4: Neutropenia 56%, neutropenia febrile 15%. There was one related to treatment death.

Conclusions: EPID is an active regimen with good response and toxicity manageable in patients with Non Hodgkin’s Lymphoma and failure to first line treatment.

Key words: EPID, Non Hodgkin’s Lymphoma, Second Line.

Correspondencia: Dr. Fernando Aldaco Sarvide. Servicio de Oncología Médica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE. Avenida Félix Cuevas Núm. 540, Torre de consultorios, 1er piso, consultorio 103. Correo electrónico: fernando@aldaco.net

Tabla 1. Características de los pacientes.

Característica	Resultado (n = 30)
Edad	52 años (21-76)
≥ 65 años	23%
Género	
-Mujer	57%
-Hombre	43%
Etapa inicial	
-III / IV	46%
-Extraganglionar	8%
IPI	
-Intermedio alto	38%
-Alto	32%
Clasificación WF	
Intermedio/alto	80%
QT 1a. línea	
-CHOP	70%
-Otros	30%
ILE 1a. línea	8.3 meses

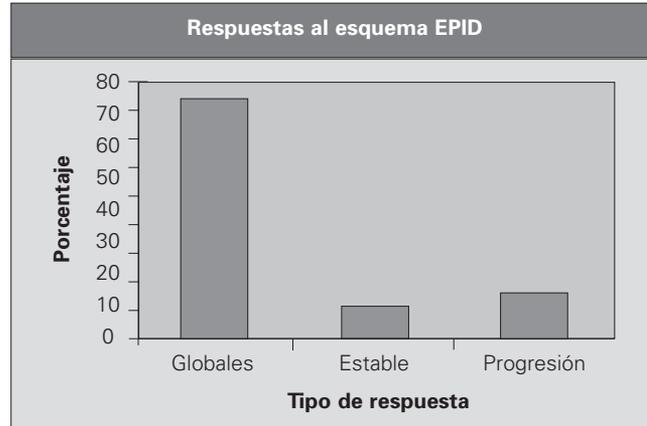
Los Linfomas No Hodgkin (LNH), constituyen un grupo de enfermedades neoplásicas potencialmente curables con quimioterapia. En México cada año se diagnostican 5818 casos nuevos y se presentan poco más de 900 muertes.¹ La incidencia actual en Estados Unidos y Europa se estima de 12 a 15 casos por cada 100,000 habitantes. En las últimas décadas se ha observado a nivel mundial un incremento en el número de casos nuevos estimados en 5 a 10%, efecto al que algunos autores han denominado "la epidemia de los linfomas."^{2,3} El incremento en el número de casos nuevos de LNH, se presenta principalmente en adultos mayores y se sospecha de alteraciones en los mecanismos de inmunidad, así como factores ambientales e infecciosos, tales como infecciones por VIH, Herpes virus tipo 8 y helicobacter pylori.⁴

Desde hace poco más de dos décadas, la aparición del esquema de quimioterapia denominado CHOP (Ciclofosfamida-Doxorrubicina-Vincristina-Prednisona) cambió de forma radical el pronóstico y tratamiento de los pacientes con LNH transformando a esta patología en un modelo de enfermedad curable.⁵ En estudios posteriores se determinaron respuestas completas cercanas al 70% cuando se utiliza CHOP como quimioterapia de primera línea (pero con recaídas cercanas al 40%). Un 5-25% presentan respuestas parciales y del 5 al 10% de los casos no responden o progresan al esquema. En aquellos pacientes con recaída o no respuesta se estima que sólo del 5-10% de los casos podrán ser curados (rescate) con esquemas de segunda línea.⁶ Diversos estudios han tratado de maximizar el uso de quimioterapia en pacientes con LNH agresivos bajo diferentes modelos teóricos sin lograr demostrar una franca superioridad terapéutica o menor toxicidad que el esquema CHOP (excepto el esquema CHOP-Rituximab).⁷

Como terapia de segunda línea existen múltiples esquemas sin que se considere a uno superior a los demás, es decir, no existe un esquema "estándar" ante falla a quimioterapia de primera línea.⁶ En términos generales, las respuestas globales a un esquema de segunda línea es de 70% y las respuestas completas son del 25 al 30%, pero menos del 10% estarán libres de enfermedad a los 3 años.⁷

Introducción

Los Linfomas No Hodgkin (LNH), constituyen un grupo de enfermedades neoplásicas potencialmente curables con quimioterapia. En México cada año se diagnostican 5818 casos nuevos y se presentan poco más de 900 muertes.¹ La incidencia actual en Estados Unidos y Europa se estima de 12 a 15 casos por cada 100,000 habitantes. En las últimas décadas se ha

Tabla 2. Porcentaje de respuesta por criterios OMS al esquema EPID.

Diversos estudios exploraron en pacientes con buena respuesta a una terapia de segunda línea realizar un trasplante de médula ósea. Este modelo se basa en el incremento de dosis para una neoplasia quimiosensible con la intención de matar el mayor número de células malignas para posteriormente realizar un trasplante de médula; sin embargo, los resultados son limitados. Se observó beneficio en pacientes en primera recaída, buena respuesta a la terapia de rescate (quimioterapia de segunda línea) y adecuado estado funcional. La toxicidad hematológica fue la más frecuente, pero se consideró manejable (se observó una respuesta espectacular y mayor facilidad en el manejo de la toxicidad con la aparición de los factores estimulantes de colonias de granulocitos). Uno de los temores al realizar un trasplante es la "idea" de una posible reinfusión (trasplante autólogo) de células malignas que no lograron ser purgadas y así facilitar una recaída. Esta forma de tratamiento tiene el inconveniente de ser costosa, requerir personal y centros altamente especializados, así como pacientes adecuadamente seleccionados por lo que no puede ser considerado una forma de tratamiento rutinario en pacientes con falla a primera línea de tratamiento.⁸

En la actualidad, los esquemas de segunda línea más utilizados incluyen al DHAP, ESHAP, EPOCH, etc., los cuales están basados en el uso de platino, citarabina, ifosfamida, etopósido y esteroides. Debido a la baja tasa de curación de estos esquemas así como respuestas similares, se considera que todo paciente candidato a quimioterapia puede recibir cualquier esquema o ser sometido a tratamiento bajo un protocolo de investigación con nuevos esquemas o fármacos.^{9,10}

En el servicio de oncología médica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", se utiliza desde hace mucho tiempo el esquema EPID (etopósido, platino, ifosfamida, dexametasona) como la terapia "estándar" de segunda línea debido a la eficacia, seguridad y sinergia de estos fármacos.^{11,12}

El objetivo de este estudio es valorar la eficacia y toxicidad

dad del esquema EPID mediante la revisión retrospectiva de los archivos médicos de la institución.

Material y método

Se revisaron de forma retrospectiva los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de LNH tratados en nuestra institución entre 1999 y 2001, excluyendo pacientes posteriores a esta fecha, debido a la introducción de rituximab como parte del tratamiento en esquemas de segunda línea. Se utilizaron criterios de la Organización Mundial de la Salud para evaluar la toxicidad y respuesta al tratamiento.

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de LNH, planeación y tratamiento completo en nuestra institución con esquema EPID (Etopósido 80/100 mg/m² d1-3 q3w, Platino 80/100 mg/m² divididos en 3 q3w, Ifosfamida (+ MESNA) 5 g/m² dividido en 3 días q3w y Dexametasona 24 mg d1-3 q3w), haber recibido quimioterapia de primera línea, enfermedad evaluable (reportada en el expediente), y expediente completo en lo referente a información de fecha, dosis y toxicidad de cada uno de los tratamientos.

Resultados

Se encontraron 35 pacientes con diagnóstico de LNH y tratamiento con quimioterapia de segunda línea a base de EPID de los cuales 5 fueron eliminados del estudio, 2 por no reportar la respuesta al tratamiento de forma clara y los restantes 3 por datos incompletos en lo relativo a toxicidad. En total se incluyeron 30 pacientes (ver características completas en la tabla 1). El 57% fueron mujeres y 43% hombres, la edad promedio 52 años, 46% se etapificaron (sistema AnnArbor) III/IV y 8% eran extraganglionares. Por criterios de la working Formulation (WF) 80% se consideraron de grado intermedio o alto. El 70% de los pacientes recibió CHOP como esquema de primera línea y el tiempo medio a la progresión al esquema de primera línea fue de 8.3 meses.

La media de tratamientos aplicados de EPID fue de 4.4 ciclos (rango 1-7). Las respuestas globales fueron del 73% (respuesta completa 35%/respuestas parciales 38%), enfermedad estable 12% y progresión en 15% de los casos (tabla 2). El intervalo libre de progresión/recaída fue de 10 meses (0 a 48 meses), en los pacientes con respuesta parcial el intervalo libre de progresión fue de 6.7 meses; sin

Tabla 3. Supervivencia global e intervalo libre de progresión de acuerdo a la respuesta al tratamiento (EPID).

Respuesta	Intervalo libre de enfermedad Meses	Supervivencia Meses
Global	10	16.6
Completa	18.2	22
Parcial	6.7	14.5
Progresión	-	9.4

Tabla 4. Toxicidad hematológica y no hematológica por criterios OMS.

Toxicidad	Grado		
	Global (%)	1-2 (%)	3-4 (%)
Neutopenia	71	15	56
Neutropenia febril	15	-	15
Anemia	53	38	15
Plaquetas	45	30	15
Mucositis	37	30	7
Hepática (ALT/AST)	23	23	-
Renal	14	7	7
Diarrea	4	4	-
Vómito	50	19	31

embargo, en los pacientes con respuestas completas el intervalo libre de enfermedad fue de 18.2 meses. La supervivencia global fue de 16.6 meses; sin embargo, en los pacientes con respuesta completa la supervivencia global fue de 22 meses y en los pacientes con respuesta parcial fue de 14.5 meses (tabla 3). La supervivencia global a 2 años es del 26.9% (en los pacientes que lograron una respuesta completa la supervivencia global a 2 años es del 45%). En un seguimiento a 4 años poco menos del 4% esta libre de enfermedad.

Toxicidad

El 65% de los pacientes presentó al menos un evento de toxicidad grado 3/4 durante el tratamiento (tabla 4). La toxicidad grado 3/4 fue: neutropenia 56%, neutropenia febril 15%, plaquetas 15%, anemia 15%, mucositis 7%, renal 7% y emesis en 31% de los casos. Toxicidad hepática se presentó en 23% de los casos (todos grado 1-2) y diarrea se presentó en 4% (grado 2).

Se presentó una muerte (3.3%) asociada al tratamiento, secundario a neutropenia febril.

Discusión

El esquema EPID demostró ser efectivo en paciente con diagnóstico de LNH y falla a quimioterapia de primera línea con una tasa de respuestas globales del 73%. Comparativamente con otros esquemas de tratamiento, las respuestas globales son similares. Press y colaboradores reportan respuestas globales del 67% con el esquema DHAP previo a un trasplante de médula ósea y Velásquez utilizando ESHAP reporta respuestas globales del 64%. Un aspecto importante en el tratamiento es el número de pacientes que logran una respuesta completa, lo cual determinará el posible beneficio

en la supervivencia y control de la enfermedad, en esta revisión se observan respuestas completas del 35%, similar a los reportes de la literatura internacional que varían de 27-37%.^{13, 14, 15}

La supervivencia global lograda con el esquema EPID es de 16.6 meses lo cual correlaciona con otros esquemas de segunda línea en pacientes no sometidos a trasplante de médula ósea.^{14, 15} El máximo beneficio se logró en aquellos casos en que se obtuvo una respuesta completa en donde la supervivencia global alcanzó a 22 meses.

Al hacer la correlación entre la falla a un esquema de primera línea y el posible beneficio con EPID se determinó que de los 30 pacientes, un total de 7 fueron refractarios a primera línea (5 CHOP, 2 PROMACE). Al ser sometidos a EPID 6 progresaron y sólo un paciente logró enfermedad estable (14%), la supervivencia global en este grupo fue de tan sólo 9.4 meses (se excluye el paciente con enfermedad estable, el cual logró una supervivencia de 34 meses) por lo que consideramos que sólo existe un beneficio marginal (con EPID) en pacientes refractarios a una primera línea (debe tenerse en cuenta el bajo número de casos y que 5 de los 7 casos tenían un IPI -internacional Prognostic Index- de riesgo intermedio alto o alto).

La principal toxicidad asociada al esquema EPID fue de tipo hematológico y si bien el porcentaje de eventos grado 3/4 es alto al estar presente en 65% de los casos, se debe considerar que, en términos generales, la mayoría de los eventos son manejables, la mortalidad o eventos que ponen en riesgo la vida son bajos y similar a otros esquemas reportados en la literatura.^{14, 15}

El bajo porcentaje de pacientes vivos a 4 años (cerca del 4%) observado en este estudio y reproducido en otros proyectos en donde no fue posible el trasplante de médula ósea, debe servir como estímulo para evaluar nuevos esquemas de tratamiento bajo protocolos de investigación clínica.

Conclusión

EPID es un esquema seguro y efectivo en pacientes con diagnóstico de LNH candidatos a quimioterapia de segunda línea y no candidatos a trasplante, con respuestas globales, intervalo libre de enfermedad y supervivencia global similar a otros esquemas de tratamiento.

Bibliografía

1. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, Compendio Mortalidad/Morbilidad/2003, Secretaría de Salud, on line. <http://www.dgepi.salud.gob.mx>.
2. Greiner TC, Medeiros LJ, Jaffe ES. Non-Hodgkin's Lymphoma. *Cancer* 1995;75:370-380.
3. Morgan G, Vornanen M, Puitinen J et al. Changing trends in the incidence of Non-Hodgkin Lymphoma in Europe. *Ann Oncol* 1997;8:49-54.
4. Rolland-Portal I, Tazi MA, Milan C, Couillault C et al. Non-Hodgkin's Lymphoma: Time trends for incidence and survival in Cote-Dor, France. *Int J Epidemiol* 1997;26:945-952.
5. De vita VT Jr., Canellos GP, Chabner B, Schein P, Hubbaerd SP, Young RC. Advanced diffuse histiocytic lymphoma, a potentially curable disease. *Lancet* 1975;1:248-50.
6. Salles G, Shipp MA, Coiffier B. Chemotherapy of Non-Hodgkin's aggressive lymphomas. *Semin Haematol*. 1994;31:46-69.
7. Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S et al. Comparison of a standard regimen(CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced Non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993;328:1002-1006.
8. Shipp MA, Abeloff MD, Antman KH et al. International consensus Conference on High dose Therapy with haematopoietic Stem Cell Transplantation in aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma Report of the jury. *J Clin Oncol* 1999;17:423-429.
9. Pazdur R, Coia LR, Hoskins W et al. *Cancer management: A Multidisciplinary Approach*. 702-707, 7th ed. 2003. Oncology. New York.
10. Coiffier Bertrand. Non-Hodgkin's Lymphoma, Clinical presentation, treatment and outcome. Consultant series II, Gardiner-Caldwell Communications Limited. 2001. Macclesfield, United Kingdom.
11. Cervantes G, Torrecillas L, Erazo A, Etopósido, Platino, Ifosfamida y dexametasona (EPID) como tratamiento de rescate en los Linfomas No Hodgkin. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología* 1994;40(1):59-61.
12. Aldaco F, Cerna M, Gomez A, Vazquez L, Cervantes G et al. Etoposide, Platinum, Ifosfamide and Dexamethasone(EPID) as second line treatment in patients with Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL). *Eur J Cancer* 39:S306, 2003 (Suppl, abst 1024).
13. Press OW, Livingston R, Mortimer J et al. Treatment of relapsed Non-Hodgkin's Lymphoma with Dexamethasone, high-dose Cytarabine and Cisplatin before marrow transplantation. *J Clin Oncol* 1991;9:423-431.
14. Velasquez WS, McLaughlin P, Tucker S et al. ESHAP-an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4 years follow up study. *J Clin Oncol* 1994;12:1169-1176.
15. Wilson WH, Bryan G, Bates S et al. EPOCH chemotherapy: toxicity and efficacy in relapsed and refractory Non Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol* 1993;11:1573-1582.

ARTÍCULO ORIGINAL

Análisis de mil expedientes clínicos del servicio de oncología del hospital ISSSTEP para determinar las neoplasias más frecuentes

Analysis of one thousand clinical files of the oncology department of ISSSTEP hospital to determine the most frequent malignancies

Negrete Esperón KA¹, López Flores S¹, Téllez Herrera E¹, Müller Grohmann S¹, García Illescas E², Fernández Tamayo N³, Pastrana Mendoza M⁴, Arellano Quiñones M⁵, Reyes Cardoso JM⁵, Téllez Bernal E⁶.

¹Departamento de Investigación del Hospital ISSSTEP. ²Departamento de Informática de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. ³Departamento de Anatomía Patológica del Hospital ISSSTEP. ⁴Departamento de Medicina Interna del Hospital ISSSTEP. ⁵Departamento de Oncología Quirúrgica del Hospital ISSSTEP. ⁶Departamento de Oncología Médica del Hospital ISSSTEP.

Resumen

Objetivo: Conocer cuál es la neoplasia más frecuente en una población de más de 1000 pacientes del Hospital ISSSTEP, que fueron elegidos al azar con el diagnóstico de cáncer.

Métodos: En este estudio fueron incluidos 1083 pacientes con diagnóstico de cáncer durante un periodo de 11 meses, todos los datos fueron obtenidos del expediente clínico de cada paciente.

Resultados: La neoplasia más frecuente fue el cáncer de mama con 227 casos seguido por el cáncer cervicouterino con 209 casos, en tercer lugar el cáncer de próstata con 136 casos y ocupando el cuarto lugar el cáncer de piel con 95 casos.

Conclusiones: Nuestros resultados concuerdan con los datos reportados por el Compendio de Morbilidad/Mortalidad del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas del 2003, en el cual, las cuatro neoplasias más frecuentes en nuestro país fueron: cáncer cervicouterino en primer lugar, luego el cáncer de piel seguido por el cáncer de mama y en cuarto lugar se encontró el cáncer de próstata. La diferencia fue el número de casos que modificó las posiciones, aunque las neoplasias son las mismas.

Palabras clave: frecuencia, cáncer, ISSSTEP.

Summary

Objective: To know which is the most frequent neoplasm in a population of more than 1000 patients of the ISSSTEP Hospital, that were randomized with cancer diagnosis.

Methods: In this study were included 1083 patients with cancer during an eleven month period of time, all data were obtained from the clinical file of each patient.

Results: The most frequent neoplasm was breast cancer with 227 cases followed by cervical cancer with 209 cases, in third place prostate cancer with 136 cases and the fourth place was skin cancer with 95 cases.

Conclusions: Our results concur with the data reported by the Compendio de Morbilidad/Mortalidad del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas del 2003 in which the four most frequent neoplasm in our country were: cervical cancer in first place then skin cancer, followed by breast cancer and in fourth place was found the prostate cancer. The difference was the number of cases that modified the positions but the malignancies still being the same.

Key words: frequent, cancer, ISSSTEP.

Introducción

El Instituto de Seguridad y Servicio Social para los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP), tiene un hospital de alta especialidad donde concentra todas las especialidades del ramo médico.

El servicio de Oncología actualmente funciona como un servicio que depende de la jefatura de la división de Medicina Interna (Oncología Médica, Radiooncología,

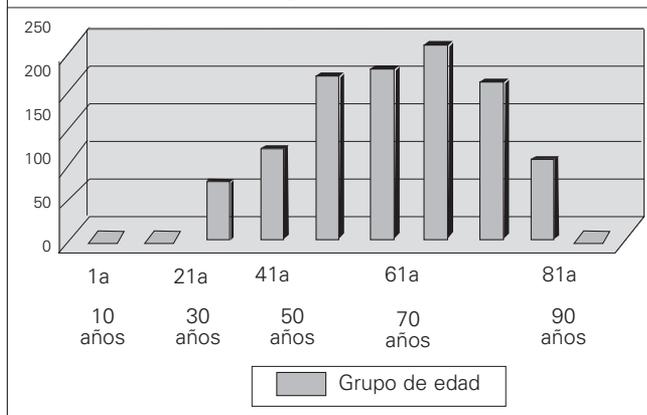
Oncología Pediátrica, Hematología) y de la jefatura de la división de Cirugía (Oncología Quirúrgica, Clínica del Dolor y Clínica de Displasias). Este servicio actualmente no cuenta con un censo de pacientes, por lo que desconocemos cuál es nuestro tumor más frecuente, así como los tratamientos que se emplean en cada uno de ellos. Es importante mencionar que hoy en día, debemos estar mejor informados y con una base de datos eficaz y real de la frecuencia de nues-

Análisis de mil expedientes clínicos del servicio de oncología del hospital ISSSTEP para determinar las neoplasias más frecuentes

Tabla 1. Grupos de edad por sexo

Grupo de edad	Mujeres	Hombres
1 a 10 años	3	2
11 a 20 años	5	3
21 a 30 años	31	12
31 a 40 años	89	23
41 a 50 años	170	29
51 a 60 años	160	52
61 a 70 años	157	89
71 a 80 años	108	87
81 a 90 años	24	42
91 a 100 años	1	2

Tabla 2. Grupos de edad en general.



tras enfermedades malignas, ya que esto podrá tener una mejor plantación en los gastos globales de nuestro servicio para el tratamiento de enfermedades tempranas, localmente avanzadas y metastásicas, asimismo, nos permitirá poder hacer programas de medicina preventiva si sabemos cuáles son nuestras debilidades y dónde se presentan.

En un esfuerzo por iniciar con una base de datos confiable, se decidió analizar 1083 expedientes clínicos de nuestra población oncológica, tomando en cuenta que nuestro instituto cuenta con 140,269 derechohabientes, posteriormente y gracias al apoyo de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, iniciamos a partir de septiembre del 2007 con una base de datos donde se captará al paciente junto con su etapa clínica y en los dos tumores de gran preocupación nacional como son: el cáncer de mama y el cáncer cervicouterino, incluyéndose su manejo y la supervivencia de las enfermas, ya que esto nos permitirá seguir mejorando nuestros esquemas terapéuticos.

Material y métodos

La Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, nos ayudó

con un sistema para ir vaciando el contenido de cada uno de los expedientes clínicos, desafortunadamente sólo pudimos contar con la edad y sexo del paciente, el diagnóstico médico e histopatológico, no fue posible contar con la mayoría de las etapas clínicas ya que en muchos servicios como el de urología, pediatría, dermatología, etc., al paciente se le diagnóstica, pero no se le etapifica, por esta razón en nuestro trabajo sólo hablaremos del tumor, su situación topográfica, histología y en el caso de los cánceres de mama y cervicouterino, su etapa clínica ya que en estas neoplasias sí encontramos estos datos de vital importancia. El periodo de revisión de expedientes fue de 11 meses y la base de datos fue el expediente clínico. Enseguida se detallan los resultados encontrados:

Se logró reunir una población oncológica de 1083 pacientes, de los cuales el sexo más afectado fue el femenino con 750 casos, mientras que el masculino presentó 333 casos.

En el sexo femenino, el rango de edad se extendió desde los 2 a los 91 años de edad, con un promedio de edad de 55.29, con una mediana de 55 y una moda de 50 años.

Para el sexo masculino encontramos que el rango de edad iba desde los 3 a los 93 años, encontrándose un promedio de edad de 63.24, una mediana de 67 y una moda de 68 años.

A continuación se muestran los grupos de edad por sexo más afectados por cáncer, así como la comparación entre sexos por grupo de edad (tablas 1, 2 y 3).

Resultados

Cabeza, macizo facial y cuello

Ojo y anexos

En este apartado se consideran tanto los anexos oculares como el ojo en sí mismo. La afección a este órgano representa 1.29% del total de la población recolectada. Se presentaron 14 neoplasias, 8 en el hombre y 6 en las mujeres, el rango de edad va desde los 2 hasta los 83 años.

Histología

Retina:

Retinoblastoma: 2 casos

Conjuntiva:

Tabla 3. Comparación de grupos de edad por sexo.

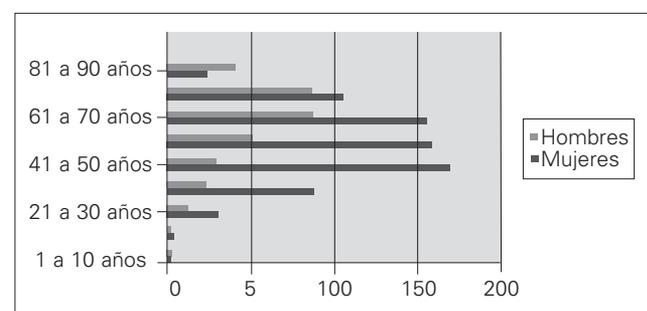


Tabla 4. Etapa clínica de las neoplasias de mama.

Etapa clínica	Número de casos
I	19
II	63
III	35
IV	16
No clasificables	94

Epidermoide: 2 casos
 Anexos
 Basocelular: 5 casos
 Epidermoide 3 casos
 Sebáceo: 1 caso
 No encontrado: 1 caso

Cerebro

Se encontró un total de diez pacientes cuyo rango de edad se extendió desde los 5 a los 50 años, con una afección que representa 0.9%, también se observa que el sexo masculino fue afectado con mayor frecuencia, 9 casos en comparación con el sexo femenino en el que se dio 1 caso.

Histología

Oligodendroglioma 2 casos.
 Tumor germinal de glándula pineal 1 caso
 Astrocitoma 6 casos
 Cordoma 1 caso

Otros

Neuroblastoma olfatorio

Un caso en el sexo masculino (0.09%)

Plasmositoma (cara)

Un caso en un paciente del sexo masculino (0.09%).

Tabla 5. Distribución del cáncer de piel por diagnóstico y sexo.

	Núm. de casos	Femenino	Masculino
Basocelular	66	47	19
Epidermoide	22	8	14
Carcinoma sebáceo	1		1
Carcinoma poco diferenciado	1	1	--
Hidroadenoma maligno	1	1	--
No encontrados	--	4	--

Glándulas salivales

Un caso en el sexo femenino a nivel de glándula submandibular cuya histología correspondió a un carcinoma adenoideo (0.09%).

Laringe

El rango de edad encontrado en este grupo de pacientes inicia desde los 16 años hasta los 68 años. Afectando al sexo femenino se halló una neoplasia mientras que para el sexo masculino se encontraron 8 casos. En total son 9 casos que representan 0.83%.

Histología

Epidermoide: 6 casos
 Carcinoma indiferenciado 1 caso
 No encontrados 2 casos

Tiroides

El total de casos encontrados: 48 lo que corresponde al 4.43%, con un rango de edad entre los pacientes de 21 a 83 años, las neoplasias de esta glándula fueron más frecuentes en el sexo femenino con 41 pacientes y sólo 7 correspondieron al sexo masculino. El lóbulo más afectado fue el izquierdo con un total de 20 casos, el lóbulo derecho presentó 16 casos, afectando ambos lóbulos se hallaron 3 casos y en 9 de los casos no fue posible conocer el lóbulo afectado.

Histología

Papilar: 41 casos
 Folicular: 3 casos
 Medular 1 caso
 Carcinoma de células Hurtle 1 caso
 Epidermoide 1 caso
 No encontrados: 1 caso

Tórax

Glándula mamaria

El cáncer de mama fue el más frecuente en la población incluida con un total de 227 casos que representan 20.96%. En mama derecha se encontraron 109 neoplasias y en mama izquierda 116, bilateral sincrónico: 1 caso y en un solo caso no se pudo precisar el lado afectado. El rango de edad de estas pacientes abarca de los 27 a 89 años, encontrándose un promedio de edad de 56.48 años, una moda de 55 y una mediana de 55 años. Enseguida se hace referencia en cuanto a la histología y en la tabla 4 su etapa clínica.

Histología

Carcinoma ductal: 151 casos
 Carcinoma lobulillar 24 casos
 Adenocarcinoma: 9 casos
 Carcinoma in situ: 7 casos

Tabla 6. Sitios y número de casos afectados por melanoma.

Sitio	Número de casos
Cara	1
Tórax	1
Miembro torácico	3
Miembro pélvico	5
Otros	2
Total	12

Carcinoma medular	6 casos
Carcinoma coloide:	6 casos
Carcinoma papilar:	6 casos
Enfermedad de Paget:	3 casos
Carcinoma mixto:	2 casos
Phyllodes maligno:	1 caso
Carcinoma poco diferenciado:	1 caso
No encontrados:	11 casos

Bronquios

Se encontraron un total de 6 casos (0.55%), esta neoplasia fue más frecuente en los hombres que presentaron 4 casos en comparación con las mujeres, quienes sólo presentaron 2 casos. El rango de edad hallado va de 46 a 85 años. No podemos hablar de un lado predominante debido a que ocurrieron 3 casos para cada lado.

Histología

Adenocarcinoma:	2 casos
Epidermoide	2 casos
Carcinoma poco diferenciado:	1 caso
No encontrado:	1 caso

Abdomen

Tubo digestivo

Esófago

Sólo se presentaron 2 casos en hombres (0.18%).

Histología

Adenocarcinoma: 2 casos

Estómago

Se hallaron un total de 29 casos que corresponde al 2.67%, se identificaron 17 en el sexo femenino y 12 en el sexo masculino. El rango de edad se extiende de los 27 a los 83 años.

Histología

Adenocarcinoma:	27 casos
Neoplasia del estroma gastrointestinal:	1 caso

No encontrado

1 caso

Intestino delgado

Se presentaron 2 casos (0.18%) afectando al sexo masculino únicamente, el primero fue un tumor del estroma gastrointestinal y el segundo un carcinoma poco diferenciado.

Colon

Se encontraron 16 casos que representan 1.47%, con rango de edad que va de 32 a 78 años, se observa una mayor frecuencia en el sexo masculino con 12 casos en comparación al sexo femenino con 4 casos.

Histología

Adenocarcinoma: 16 casos

Recto

El total de casos de esta neoplasia es de 14 ocupando 1.29%, afectando a las mujeres se hallaron 10 casos y en los hombres 4 casos. El rango de edad hallado en este grupo de pacientes se extiende desde los 23 a 79 años.

Histología

Adenocarcinoma: 14 casos

Hígado

Dentro de las neoplasias hepáticas se halló que 6 se presentaron en mujeres y 4 en hombres, un total de 10 casos que representan 0.92%, el rango de edad encontrado en los pacientes afectados fue de 2 a 78 años.

Histología

Hepatocarcinoma:	8 casos
Hepatoblastoma:	1 caso
No encontrados:	1 caso

Tabla 7. Sitios afectados por los sarcomas y su número.

Sitio	Número de casos
Ojo	1
Cuello	1
Mediastino	1
Mama	1
Miembro torácico	3
Riñón	1
Retroperitoneo	4
Útero	4
Testículo	1
Miembro pélvico	8
Total	25

Páncreas

El total encontrado fue de 7 casos (0.64%). Las neoplasias de páncreas fueron ligeramente más frecuentes en las mujeres con 4 casos en comparación con los hombres en quienes sólo se presentaron 3 casos. El rango de edad hallado: 66 a 84 años.

Histología

Adenocarcinoma:	4 casos
No encontrados:	3 casos

Vesícula biliar

En total se encontraron 15 casos lo que corresponde a 1.38%, con un rango de edad que se extiende desde los 39 a 80 años. Esta neoplasia fue más frecuente en las mujeres quienes presentaron 13 casos mientras que los hombres sólo mostraron 2 casos.

Histología

Adenocarcinoma:	12 casos
Colangiocarcinoma:	1 caso
No encontrados:	2 casos

Otros de tubo digestivo

Carcinoma neuroendocrino en paciente femenino

Glándula suprarrenal

Se presentó una sola neoplasia que afectó al sexo femenino y que correspondió a un carcinoma de la corteza suprarrenal.

Riñón

En total el número de casos que se encontraron en este órgano fue de 37 abarcando 1.38%, afectando a la mujer se observaron 15 casos y en el varón 22 casos. Referente al riñón derecho se encontraron: 19 neoplasias y dañando al riñón izquierdo se presentaron 18 neoplasias. El rango de edad en este grupo de pacientes es 32 a 80 años y una media aritmética para la edad de 58.72 años.

Histología

Carcinoma de células renales claras:	29 casos
Carcinoma de células transicionales:	2 casos
Carcinoma de células cromóforas:	1 caso
No encontrados:	5 casos

Pelvis

Dentro de este apartado son consideradas tanto las neoplasias ginecológicas como las genitourinarias.

Ovario

La segunda neoplasia ginecológica más frecuente después del cáncer cervicouterino en la población incluida, en total se hallaron 35 casos que corresponden al 3.23%. En el

anexo derecho se presentaron 11 neoplasias mientras que en el anexo izquierdo se presentaron 9 neoplasias, la afección bilateral se encontró en 10 pacientes, finalmente en 5 casos no se pudo hallar el lado afectado. Con un rango de edad que va desde los 14 hasta los 70 años, encontrándose un promedio de 49.05 años.

Histología

Adenocarcinoma:	5 casos
Cistadenocarcinoma:	21 casos
De células de la granulosa:	3 casos
De células de la teca:	1 caso
Folicular:	1 caso
Disgerminoma:	1 caso
Papilar	1 caso
Indiferenciado	1 caso
No encontrado:	1 caso

Endometrio

Ocupa la tercera posición dentro del grupo de malignidad ginecológica, se identificaron un total de 31 casos abarcando un 2.86%, el rango de edad hallado entre las pacientes afectadas por esta neoplasia es de 30 a 80 años y un prodio de edad de 58.09 años.

Histología

Adenocarcinoma:	29 casos
Carcinoma endometroide:	1 caso
Epidermoide:	1 caso

Cáncer cervicouterino

Ocupa el primer lugar de las neoplasias ginecológicas, además debe destacarse que ésta es la segunda neoplasia que afecta al sexo femenino en la población reunida. El total de casos encontrados fueron 209 cuyo porcentaje es 19.29%, el rango de edad entre las pacientes va de 24 a 84 años con un promedio de edad de 50.46 años.

Histología

Adenocarcinoma	11 casos
Epidermoide	64 casos
Carcinoma in situ	33 casos
Neoplasias intraepiteliales halladas en clínica de displasias:	101 casos

ETAPA CLÍNICA

Lesiones precursoras (NIC):	101 casos
Etapa 0:	34 casos
Etapa I :	20 casos
Etapa II:	22 casos
Etapa III:	13 casos
No encontrados:	19 casos

Análisis de mil expedientes clínicos del servicio de oncología del hospital ISSSTEP para determinar las neoplasias más fre-

Tabla 8. Diferenciación entre el linfoma no Hodgkin y la enfermedad de Hodgkin, así como el órgano que afectan y el número de casos encontrados para cada uno.

Órgano afectado	Linfoma no Hodgkin	Enfermedad de Hodgkin
Ganglios linfáticos (diversas cadenas)	20	7
Cerebro	1	--
Senos paranasales	1	--
Amígdala	1	--
Tiroides	1	--
Mama	1	--
Estómago	1	--
Colon	1	--
Recto	2	--

Vulva

Sólo se encontraron 3 casos (0.27%) de los cuales 2 correspondieron a carcinoma basocelular y uno a carcinoma epidermoide.

Vejiga urinaria

En 26 pacientes se vio afectada esta víscera abarcando 2.4%. Encontrando una menor incidencia en el sexo femenino que presentó 9 casos, mientras que el sexo masculino tuvo 17 casos. El promedio de edad observado fue de 66 años y el rango de edad entre los pacientes va de 37 a 91 años.

Histología

Carcinoma de células transicionales: 26 casos

Próstata

El cáncer de próstata ocupa el primer lugar en cuanto a las neoplasias que afectan al sexo masculino con 138 casos, lo que corresponde al 12.7% del total de pacientes incluidos. El rango de edad se extendió desde los 48 a 93 años siendo el promedio de edad de 71.69, la moda de 68 y la mediana de 72 años.

Tabla 9. Comparación de la frecuencia Nacional y la encontrada en el Hospital ISSSTEP.

Lugar	Nacional	Hospital issstep
1º	Cervicouterino	Mama
2º	Piel	Cervicouterino
3º	Mama	Próstata
4º	Próstata	Piel
5º	Estómago	Tiroides

Histología

Adenocarcinoma	116 casos
Neoplasia intraepitelial	4 casos
No encontrados	18 casos

Testículo

Se identificaron 16 neoplasias de testículo (1.47%) con un rango de edad de 20 a 49 años y a continuación se muestra su distribución:

Histología

Seminoma clásico	10 casos
Tumor embrionario seminoma mediastinal	1 caso
Carcinoma de senos endodérmicos:	3 casos
Teratocarcinoma:	1 caso
No encontrados	1 caso

Pene

Sólo se encontraron 2 casos (0.18%) cuyo diagnóstico histopatológico fue: carcinoma epidermoide en ambos.

Primario desconocido

Para el sexo femenino sólo se encontró un caso y en el masculino 3 casos. En total 4 casos (0.36%).

Histología

Adenocarcinoma:	2 casos
Carcinoma poco diferenciado:	1 caso
Melanoma	1 caso

Piel

En este apartado incluimos a los carcinomas: basocelular, epidermoide, sebáceo, etc., el melanoma se considera en el siguiente apartado. Hay que resaltar que la neoplasia dérmica más frecuente fue el carcinoma basocelular. El total de neoplasias fue 95 lo que corresponde al 8.77%. El rango de edad va de los 33 hasta los 90 años. La tabla 5 nos enseña la distribución por diagnóstico y sexo.

Melanoma

Se encontraron 12 casos de melanoma (1.10%) de los cuales 7 correspondieron al sexo femenino y 5 al sexo masculino. El rango de edad de los pacientes va de los 32 hasta los 80 años y el promedio de edad 58.25 años. En la tabla 6 se despliegan los sitios afectados por melanoma y el número de casos encontrados.

Sarcomas

Se encontraron un total de 25 casos de sarcomas, lo que corresponde al 2.30%, el rango de edad de los pacientes con dicha neoplasia es de 13 a 88 años y el promedio de edad fue de 49.96 años, la mayoría de ellos fue de partes blandas

teniendo 24 y sólo un osteosarcoma, el sexo más afectado fueron las mujeres con un total de 16 casos en comparación de los hombres que presentaron 9 casos. En la tabla 7 se encuentran los sitios afectados por los sarcomas y el número de casos. Las estirpes encontradas se presentan a continuación:

Histología

Partes blandas:

Hueso:

Sarcoma epiteloide:	3 casos
Osteosarcoma:	1 caso
Liposarcoma mixoide:	8 casos
Leiomioma uterino:	3 casos
Sarcoma granulocítico:	1 caso
Angiosarcoma:	1 caso
Sarcoma sinovial	1 caso
Sarcoma del estroma mamario:	1 caso
Sarcoma del estroma endometrial:	1 caso
Sarcoma de Kaposi:	3 casos
Histiocitoma maligno	1 caso
No encontrados:	1 caso

Linfomas

Se tuvieron un total de 36 casos de linfoma, encontrándose que el sexo más afectado fue el femenino con un total de 20 casos, en el sexo masculino sólo se presentaron 16 casos. El rango de edad de los pacientes: 14 a 82 años con un promedio de 52.08 años. La tabla 8 hace la diferenciación entre la enfermedad de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin, así como el sitio que afecta cada una y el número de casos encontrados.

Discusión

De acuerdo al INEGI,¹ en el último Censo realizado en 2005, se reporta que las muertes causadas por tumores malignos corresponden al tercer lugar nacional, después de la muerte por complicaciones por diabetes mellitus ubicada en segundo lugar y como primer lugar las muertes debidas a enfermedades cardiovasculares. De acuerdo a estos datos se

reviste la importancia que tiene el análisis de estos expedientes para el Hospital ISSSTEP. En el análisis encontramos al cáncer de mama como la neoplasia más frecuente en nuestro medio, seguida del cáncer cervicouterino y la tercera causa el cáncer de próstata. El Compendio Morbilidad/Mortalidad del Registro Nacional de Neoplasias Malignas del 2003,² reportó como las neoplasias más frecuentes en nuestro país a: 1) el cáncer cervicouterino con 14,867 casos, 2) el cáncer de piel con 14,317 casos, 3) el cáncer de mama con 12,488 y 4) el cáncer de próstata con 6,536 casos. Nosotros coincidimos en que esas cuatro neoplasias son las más frecuentes en el Hospital ISSSTEP; sin embargo, su orden de frecuencia varía de acuerdo a lo reportado nacionalmente, por lo que la comparación puede ser vista en la tabla 9.

En cuanto a las neoplasias más frecuentes por sexo, se observó que en mujeres el cáncer de mama y cérvix fueron los más comunes, mientras que para los hombres lo fueron el cáncer de próstata y piel; esto también corresponde con lo reportado por el Compendio mencionado anteriormente. Las otras neoplasias tuvieron una frecuencia muy similar a las reportadas nacionalmente, lo que nos da una idea de lo que tratamos en el ISSSTEP. También fue posible conocer los 5 grupos de edad más afectados por cáncer: 1) el grupo de 61 a 70 años con 246 casos, 2) el grupo de 51 a 60 años con 212 casos, 3) el grupo de 41 a 50 años con 199 casos, 4) el grupo de 71 a 80 años con 195 y 5) el grupo de 31 a 40 años con 112 casos.

El paso a seguir es iniciar la base de datos y pensamos que en un promedio de tres años, tendremos una casuística clara y real de esta enfermedad en nuestro hospital. Este trabajo es el intento por tener un muestreo rápido y confiable que nos permita saber de dónde estamos partiendo para la mejor prevención, tratamiento y manejo de nuestros enfermos.

Bibliografía

1. INEGI, tabla de defunciones generales del año 2005. Disponible en: <http://inegi.gob.mx>.
2. Secretaría de Salud, Compendio Mortalidad/Morbilidad del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas del 2003.

ARTÍCULO ORIGINAL

Tumor de Wilms en el adulto: informe de un caso

Wilms' tumor in the adult: one case report

Valdés Janllura I, Armas Bencomo A, Izquierdo González M*, Pérez Lobaina Y, Sabatier CA, Larrea Masvidal E.

Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ)

Resumen

El nefroblastoma o tumor de Wilms es la neoplasia renal más común en niños. Sin embargo, la incidencia de dicho tumor en el adulto es de extraordinaria rareza, reportándose una frecuencia de 0.2 casos por millón de adultos en Europa y Estados Unidos, debido a lo cual no existe una modalidad en el tratamiento aceptada mundialmente. En el presente artículo se reporta un nuevo caso de una paciente de 43 años con nefroblastoma, su diagnóstico, tratamiento y evolución.

Palabras clave: tumor de Wilms, nefroblastoma, paciente adulto.

Summary

Nephroblastoma or Wilms' tumor is the renal most common cancer in children. However, the incidence of this tumor in the adult is of extraordinary rarity, being reported a frequency of 0.2 cases by million of adults in Europe and United States, due to which a worldwide accepted modality in its treatment doesn't exist. In the present article a new case of a 43 years-old patient with a nephroblastoma, the diagnostic, treatment and evolution are reported.

Key words: Wilms' tumor, nephroblastoma, adult patient.

Introducción

Existen tres clases de tumores renales primarios: el adenocarcinoma renal, el sarcoma renal y el tumor de Wilms.¹ Este último, conocido también como nefroblastoma, es una neoplasia propia de la edad pediátrica y se comporta como uno de los tumores abdominales más frecuentes en la infancia. Está constituido por células embrionarias del blastema renal en desarrollo, pluripotenciales,² que pueden seguir varias líneas de diferenciación adoptando patrones histológicos que se dividen en favorables y anaplásicos.³

El tumor de Wilms representa 8% de los tumores sólidos en la infancia, conformando más del 80% de los tumores genitourinarios en niños menores de 15 años.⁴⁻⁶ En Estados Unidos se reportan 350 casos nuevos cada año y en Cuba 14 anuales, normalmente es unilateral, pero en 5-10% la afectación es bilateral y también se señalan casos extrarrenales, pero de forma más aislada.^{7, 8}

En 1814 Rance fue el primero en describir el tumor y Birch-Hirschfeld en 1894 señalan numerosos aspectos de esta neoplasia, pero no fue hasta 1899 que Max Wilms definió sus características principales y su apellido quedó asociado desde entonces al tumor.^{4, 5, 8}

La presentación de este tumor fuera de la edad pediátrica es excepcional. Sin embargo, algunos casos recientes se han informado en la literatura.⁹⁻¹⁴ Según estadísticas reportadas, en Europa y Estados Unidos, su frecuencia es de 0.2 casos por cada millón de adultos.¹³

Debido a la baja frecuencia de esta patología en adultos

no existe una modalidad de tratamiento aceptada mundialmente, por lo que en la actualidad se siguen los protocolos pediátricos de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) y de los Estudios Nacionales del Tumor de Wilms (NWTS, por sus siglas en Inglés) de Estados Unidos, donde básicamente se plantean como opciones terapéuticas la cirugía, las radiaciones y la quimioterapia.^{10, 11, 14, 15}

El objetivo del presente trabajo es analizar los elementos que permitieron diagnosticar el tumor de Wilms en una paciente adulta y el tratamiento al que fue sometida en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas en La Habana, Cuba.

Caso clínico

Paciente femenina de 43 años de edad con antecedentes de poliglobulia, que en agosto del 2006 ingresó por presentar aumento de volumen del abdomen acompañado de dolor en el flanco izquierdo que se irradiaba a la espalda, pérdida de peso y disminución de las cifras de hemoglobina.

En el examen físico se encontraron como hallazgos significativos las mucosas hipocoloreadas y un tumor doloroso a la palpación en flanco izquierdo. Durante el ingreso se le realizaron estudios complementarios de los cuales resultaron relevantes los siguientes: hemoglobina: 8.3 g/L, eritrosedimentación: 100 mm/h, TGP: 112 U/L, GGT: 26.4 U/L, fosfatasa alcalina: 735 U/L, bilirrubina total: 40 Umol/L, bilirrubina directa: 32 Umol/L, albúmina: 20.8g/L, plaquetas: 422x109/L.

Una gammagrafía ósea donde se detectó captación aumentada irregular en parte baja de parrilla costal izquier-

Correspondencia

*Dra. Marlen Izquierdo González, Correo electrónico: mig@infomed.sld.cu
Calle 216 esq. 13, Reparto Siboney, Playa, C. Habana, Cuba. Tel.: (+53)(7) 858 1393

da con un diagnóstico presuncional de infiltración a ese nivel (figura 1). El resto del rastreo óseo fue normal.

En el ultrasonido abdominal se observó una imagen compleja predominantemente sólida que ocupaba prácticamente todo el riñón izquierdo, de forma multinodular con extensa calcificación en su interior. La lesión medía aproximadamente 18 x 10 cm, que parecía no tener repercusión sobre el sistema excretor. No se demostró presencia de adenopatías intra ni retroperitoneales. Había, además, una imagen nodular de 6 x 6 cm de ecogenicidad no muy homogénea, predominantemente con baja ecogenicidad central en proyección de la cara diafragmática del lóbulo derecho hepático, pudiendo estar en relación con una metástasis hepática.

Se le realizó una Tomografía Axial Computarizada de abdomen donde se apreció una gran masa tumoral sólida en



Figura 1. Imagen obtenida de la gammagrafía ósea realizada a la paciente.

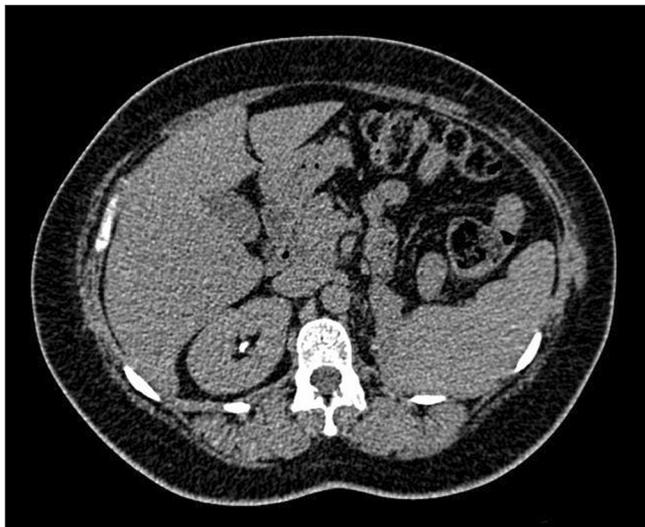


Figura 2. TAC. Formación renal izquierda heterogénea de 12 cm.

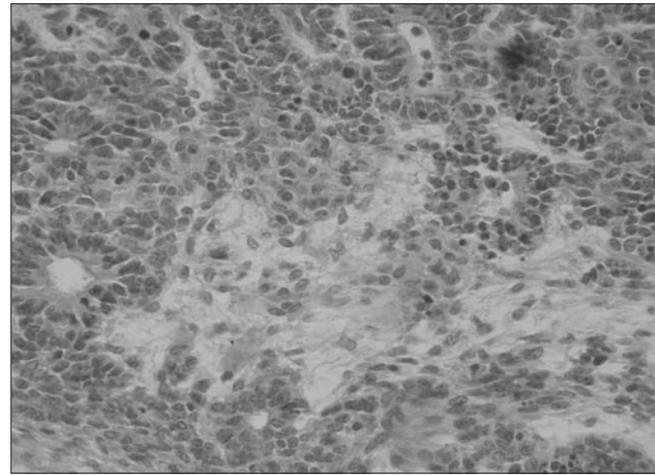


Figura 3. Formaciones tubulares de origen metanéfrico pequeñas y redondas simulando las rosetas del neuroblastoma rodeadas de un estroma fibromixóide.

el hipocondrio y flanco izquierdo que medía 12 cm de diámetro, como se puede observar en la imagen de la figura 2, en íntima relación con la cola del páncreas y el riñón izquierdo, con pequeñas adenopatías vecinas y presencia de un nódulo hepático en el lóbulo derecho.

Se intervino quirúrgicamente a la paciente realizándole lumbotomía izquierda con resección de las costillas 11 y 12, exéresis de un gran tumor retroperitoneal izquierdo que incluía al riñón de ese mismo lado y exéresis de grasa y otros tejidos adyacentes.

El informe histopatológico del tumor fue de un nefroblastoma (tumor de Wilms), ver figura 3, el cual midió 18 cm de diámetro mayor con una masa de 1500 g.

Después de la cirugía la paciente recibió varios ciclos de quimioterapia hasta 11 meses después en que se le realizó quimioembolización de la lesión metastásica hepática.

Discusión

En el presente trabajo se abordó todo el seguimiento de la paciente desde el debut del cuadro clínico, que unido a los exámenes complementarios hicieron pensar al inicio en un adenocarcinoma renal, por ser éste el más frecuente de todas las neoplasias primarias del riñón en el adulto, además de la imposibilidad de poder diferenciar según estudios de imagen el tumor de Wilms del adenocarcinoma renal debido a que ambos tumores pueden ser hipo, hiper o avascularizados.¹⁴

El NWTS incluye los siguientes estadios:¹⁶

I- Tumor limitado al riñón y completamente extirpado. La cápsula renal está intacta y el tumor no sufrió ruptura antes de la escisión. Sin tumor residual.

II- Tumor se extiende a través de la cápsula perirrenal, pero fue completamente extirpado. Puede haber siembra local combinada al flanco o el tumor pudo haber sido biop-

Tumor de Wilms en el adulto: informe de un caso

sado. Los vasos extrarrenales pueden contener trombos de tumor o puede estar infiltrado por éste.

III- Tumor residual no hematógeno confinado al abdomen: compromisos de ganglios linfáticos, siembra peritoneal difusa, implante peritoneal, tumor más allá del margen quirúrgico macroscópico o microscópicamente, o tumor no por completo.

IV- Metástasis por vía hematogena en el pulmón, hígado, hueso, cerebro u otros órganos.

V- Compromiso renal bilateral en el momento del diagnóstico.

Teniendo en cuenta esta clasificación, la paciente se encuentra en un estadio IV, dadas las metástasis que presenta en hígado y huesos, reportadas por TAC y gammagrafía ósea, respectivamente. Se hace necesario señalar que el sitio más común de aparición de metástasis son los pulmones, pudiendo afectar también hígado, hueso, piel, colon y riñón contralateral.

Actualmente, la paciente tiene una sobrevida de 15 meses y continúa con seguimiento en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio Clínico y al Departamento de Imagenología del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas por su valiosa contribución en este trabajo.

Bibliografía

1. Díaz Plascencia J, Sánchez Ferrer L, Rodríguez Espejo G, Calipuy Abanto W, Rojas Martínez F. Adenocarcinoma renal: cuadro clínico y sobrevida. *Oncología* 1999;9:289-95.

2. Andrés L, Etxegarai L, Romero I, López J I, Bilbao F J. Tumor de Wilms del adulto [online]. Disponible en: <http://conganat.uninet.edu> (V Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica, 4/Nov-15/Dic, 2002).

3. Zuppan CW, Beckwith JB, Luckey DW. Anaplasia in unilateral Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. *Hum Pathol* 1988;19(10):1199-209.

4. López Cubillana P, Nortes Cano L, Martínez Barba E. Tumor de Wilms extrarenal: revisión diagnóstica y terapéutica. A propósito de una observación. *Arch. Esp. de Urol* 1997;50:999-1001.

5. Morales Concepción J, Fraga Valdés R, Morales Aranegui A. Tumor de Wilms tratado por cirugía parcial. 31 años de supervivencia. *Arch. Esp. de Urol* 1997;50:756-9.

6. Li F. Cancer in children. In: Scottenfeld D, Fraumeni J, editors. *Cancer epidemiology and prevention*. Philadelphia: Saunders, 1992;1012-24.

7. Young J, Heise H, Silverberg E. Cancer incidence survival and mortality for children under 15 years of age. American Cancer Society Professional Education Publication 1978:69-75.

8. Morales Concepción J, Cordés Jackson E, Sandín Hernández N, Renó Céspedes J, Moreno Díaz M. Tumor de Wilms bilateral metacrónico. *Arch. Esp. de Urol* 2000;53:245-7.

9. Hsiao HL, Chang TH, Wu WJ, Huang CH. Adult Wilms' tumor with hypospadias and cryptorchidism: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2007;23(11):584-589.

10. Gallagher DJ, Duffy A, McCaffrey J. Wilms' tumour in adults: a case report and review of the literature. *Ir J Med Sci*. 2007;176(1):49-51.

11. Larena Ibarburen R, Villafruela Mateos A, Azurmendi Arin I, García Fernández J, Olano Grasa I, Padilla Nieva J et al. Nephroblastoma or Wilms tumor. Adult presentation. Report of two cases. *Arch Esp Urol*. 2007;60(5):539-44.

12. Kartsanis G, Douros K, Ravazoula P, Fokaefs E. Adult Wilms' tumor: a case report and review of literature. *Int Urol Nephrol*. 2007;39(1):3-6.

13. Zugor V, Krot D, Kühn R, Schrott KM, Schott GE. Wilms' tumors in adults. *Urologe A*. 2007;46(4):402, 404-5.

14. Martínez R, Piana M, Codone J, Díez M, Elizalde F, Reyes E et al. Tumor de Wilms en paciente adulto: presentación de un caso. *Arch. Esp. Urol* 2006;59(6):632-634.

15. Almagro Vázquez D, Basanta Otero P, Estrada del Cueto M, Fonseca Fernández LR, González Otero A, González Pérez A et al. *Pediatría*. C. Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1997.

16. Aron B. Wilm's Tumor. A clinical study of eighty-one patients. *Cancer* 1975;33:637-46.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uso profiláctico de ácido zoledrónico en cáncer de próstata metastásico con tratamiento de deprivación hormonal: guía de manejo

Prophylactic use of zoledronic acid in metastatic prostate cancer with hormonal deprivation: handling guide

Chan Navarro CA¹, Jiménez Ríos MÁ², Solares Sánchez ME³, Trujillo C⁴

¹Medicina Interna y Oncología, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

²Jefe del Departamento de Urología del Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud.

³Urólogo Adscrito al Departamento de Urología del Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud.

⁴Médico Cirujano, Posgrado en Farmacología, Ciudad de México.

Resumen

Cada año, casi 700,000 hombres son diagnosticados con cáncer de próstata en el mundo, y más de 200,000 mueren por esta enfermedad. Los tratamientos de deprivación hormonal son efectivos para retardar la progresión de la enfermedad, pero también promueven efectos adversos en el hueso y la salud esquelética de los pacientes con cáncer de próstata, al reducir la densidad mineral ósea y la tasa normal de recambio óseo. Ahora bien, el cáncer por sí mismo causa complicaciones óseas, al verse afectado el metabolismo por la pérdida de balance de osteoclastos y osteoblastos suscitada por la enfermedad. Así, la suma de las complicaciones óseas promovidas por la enfermedad y por el tratamiento, afecta de una manera significativa la calidad de vida de los pacientes, causando fracturas patológicas, discapacidad, dolor severo y mayores gastos en tratamientos. Considerando que el abordaje antiandrogénico es necesario en la terapéutica del cáncer de próstata, estas complicaciones óseas fueron aceptadas como un efecto colateral inevitable hasta hace pocos años en que se desarrollaron bisfosfonatos potentes. En la actualidad, los bisfosfonatos son considerados como terapia de primera línea para este problema en pacientes oncológicos, y son especialmente útiles en pacientes con cáncer de próstata, en los que la pérdida de densidad mineral ósea y las complicaciones metastásicas son comunes. El presente documento busca brindar a los clínicos una visión sobre el papel del ácido zoledrónico, dentro del abordaje terapéutico integral y actualizado del cáncer de próstata en el mundo.

Palabras clave: densidad mineral ósea (DMO), recambio óseo, bisfosfonatos, ácido zoledrónico.

Summary

Every year almost 700,000 men are diagnosed with prostate cancer in wide world the world, and more than 200,000 die because of the disease. Hormone deprivation treatments are effective at delaying the disease progression, but they also promote adverse events on the bone and skeletal health in these patients, by reducing the bone mineral density and the normal bone turnover rate. Nevertheless, cancer itself causes bone related complications because the bone metabolism is affected by both osteoclasts and osteoblasts unbalance and impairment. The addition of treatment and disease related bone complications significantly affects the quality of life of the patients by causing pathological fractures, disability, severe pain and higher treatment expenses. Considering the need of the anti-androgenic treatment approach, these bone complications were historically accepted by clinicians as some kind of unavoidable cancer treatment side-effect that could only be palliated until the last few years, when potent bisphosphonates were developed. Currently, bisphosphonates are the first line therapy for this problem in cancer patients, and are particularly useful in prostate cancer patients where the loss of bone mineral density and the metastatic complications are common. This document aims to give the clinicians an insight of the role of zoledronic acid (most potent bisphosphonate to date) within the updated & overall therapeutic approach of prostate cancer around the world.

Key words: bone mineral density (BMD), bone turnover, bisphosphonates, zoledronic acid

Antecedentes

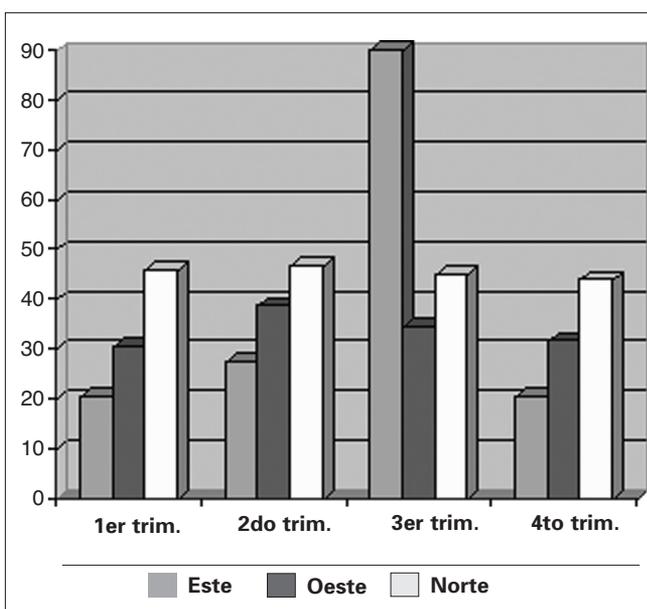
Cada año, casi 700,000 hombres son diagnosticados con cáncer de próstata (CaP), y más de 200,000 de éstos mueren por esta enfermedad. Si bien es cierto que los tratamientos

de manipulación hormonal pueden retrasar la progresión de la enfermedad, los efectos de éstos pueden tener también acción negativa sobre la estructura ósea de los pacientes.¹ Al momento del diagnóstico, los pacientes con cáncer de próstata frecuentemente presentan baja DMO. En ellos, el tratamiento de deprivación androgénica (ADT) puede reducir aún más la integridad esquelética, incrementando el

Correspondencia relacionada con este artículo: Dr. Miguel Ángel Jiménez Ríos, Instituto Nacional de Cancerología. Tel.: 56-55-1693. Correo electrónico: drmajr@prodigy.net.mx

Figura 1. Pérdida ósea durante la terapia inicial antiandrogénica en cáncer de próstata⁷

Estudio	# Pacientes	Terapia hormonal	Cambio en DMO a un año	
			Cadera	Columna
Eriksson <i>et al</i>	11	Orquiectomía	-9.6%	ND
Maillefert <i>et al</i>	12	Agonistas GnRH	-3.9%	-4.6%
Daniell <i>et al</i>	26	Agonistas GnRH	-3.7%	ND
Smith <i>et al</i>	47	Agonistas GnRH	-3.3%	-1.8%
Berutti <i>et al</i>	35	Agonistas GnRH	-2.3%	-0.6%
Smith <i>et al</i>	106	Agonistas GnRH	-2.1%	-2.8%



riesgo de fractura.^{2,3,4} La terapia antiandrogénica está indicada en carcinoma de próstata metastásico con el fin de prolongar el periodo libre de progresión y aumentar la tasa de supervivencia. La disminución de la densidad mineral ósea (DMO) es un efecto adverso muy importante del tratamiento con ADT. Varios trabajos clínicos han demostrado que las fracturas en CaP están asociadas con este tipo de tratamiento.⁵ Un estudio demostró que el riesgo relativo de pérdida de DMO y de fracturas observado en la población de edad similar fue de 2.4 en pacientes que reciben de 12 a 36 meses de terapia antiandrogénica; de 2.9 en pacientes con tratamiento de 36 a 60 meses, y de 3.9 en pacientes con >60 meses recibiendo ADT, comparado con un riesgo de sólo 2.0 en pacientes con CaP que no la reciben.²

De acuerdo con reportes previos sobre la importante disminución de la DMO en pacientes con tratamiento crónico antiandrogénico, el seguimiento a 12 meses de 152 pacientes en otro estudio clínico mostró en ese lapso una reducción importante de la DMO de 2.5% + 0.6% en cadera

y 4.0% + 1.5% en columna. Los pacientes con tratamiento crónico tuvieron 2.0% + 0.6% de reducción de la DMO. Los marcadores de formación y resorción ósea en pacientes con terapia aguda se elevaron después de 6 y 12 meses, comparados con otros pacientes con CaP y controles. El paciente que inicia terapia antiandrogénica incrementa de 5 a 10 veces la pérdida de DMO al compararse con pacientes que no reciben terapia antiandrogénica o con los sujetos sanos (controles), lo cual incrementa el riesgo de fractura. La máxima pérdida ósea ocurre en el primer año de iniciada el ADT.⁶ En 174 pacientes con CaP avanzado sin tratamiento hormonal previo, los cuales fueron comparados contra 106 controles se pudo observar un puntaje T (T-score) significativamente más bajo que en controles ($p < 0.05$), así como que 42% de pacientes con CaP tuvieron un puntaje T menor a -2.5, y un 37% de entre -1.0 y -2.5 al momento del diagnóstico, mientras que los controles sólo tuvieron un 27% de incidencia de puntaje T menor de -2.5.⁷

Densidad mineral ósea (DMO)

La disminución de la DMO es un proceso sistémico complejo que deteriora la arquitectura microscópica del tejido óseo, y que conlleva un incremento en la fragilidad de éste y el consecuente aumento de la susceptibilidad a fracturas (OMS). La disminución de la DMO es común entre hombres, aunque es una consecuencia notable de la menopausia. En Estados Unidos, más de 2 millones de individuos sin CaP cursan con osteoporosis, y otros 12 millones de hombres están en riesgo. Se estima que los varones sufren una tercera parte del total de fracturas de cadera, mientras las mujeres cursan con los dos tercios restantes; aunque es de señalar el hecho de que la mortalidad por fractura de cadera es mayor entre varones. El alcoholismo, la terapia crónica con esteroides y el hipogonadismo son causas de primer orden para la disminución de la DMO en hombres, y producen aproximadamente 50% de los casos de pérdida ósea. El tabaquismo, la dieta baja en calcio, la deficiencia de vitamina D y una vida sedentaria, contribuyen también al riesgo de desarrollar disminución de la DMO. La terapia hormonal para CaP constituye la base del manejo médico en pacientes con CaP metastásico, localmente avanzado y recurrente, y ello promueve, como se ha señalado la pérdida de DMO más significativa (figura 1).⁸

Diagnóstico

La DMO es el parámetro más útil para el diagnóstico y seguimiento del riesgo de fracturas y el desarrollo de eventos esqueléticos. Para valorar la densidad de masa ósea se utiliza la densitometría, comparando los resultados del paciente con los de individuos sanos de 20-40 años (T-score) y con los de individuos de la misma edad (Z-score). El riesgo de fractura se analiza en la figura 2.

**Figura 2.** Densitometría ósea y riesgo de fractura⁹

Valor T	Riesgo de fractura
Entre +1 y -1	Normal
Entre -1 y -2.5	Doble de lo normal
Cifras < -2.5	Cuádruple de lo normal
Cifras < -2.5 más fractura relacionada con fragilidad ósea.	Cada desviación estándar que disminuye la DMO, multiplica al riesgo por 2.

Indicaciones de densitometría ósea

1. Antecedentes de fractura por fragilidad ósea después de los 45 años de edad.
2. Tratamiento prolongado con corticoides.
3. Patologías que afecten el metabolismo óseo.
4. Sospecha radiológica de disminución de masa ósea y/o deformidad vertebral.
5. Monitoreo de la masa ósea durante el tratamiento farmacológico.⁹

Marcadores de remodelación ósea

Existe evidencia sólida de que se registra elevación de los marcadores de remodelación ósea – tanto de formación como de resorción – en los pacientes con cáncer de próstata que son tratados con ADT.

Los marcadores de formación ósea incluyen:

1. Propéptido N-terminal de procolágeno tipo 1
2. Fosfatasa alcalina ósea específica
3. Osteocalcina

Los marcadores de resorción ósea incluyen:

1. N-telopéptido de colágeno tipo 1
2. Creatinina urinaria

Estos marcadores de formación y resorción ósea se muestran elevados en pacientes con CaP bajo administración de ADT aguda o crónica, comparados contra pacientes con CaP que no reciben terapia antiandrogénica y contra sujetos sanos ($p < 0.0001$). La destrucción ósea y la baja DMO son los responsables del riesgo elevado de fracturas en estos pacientes. Es importante hacer notar que el cambio porcentual en los marcadores bioquímicos de remodelación ósea está asociado con el cambio porcentual de la DMO en todos los pacientes estudiados. La tasa de pérdida ósea es máxima en el primer año de ADT, lo cual significa que las intervenciones terapéuticas en este lapso son más efectivas. Los factores no asociados con ADT que influyen en el incremento de riesgo para fracturas en pacientes con CaP tienen que ver directamente con la célula tumoral prostática metastásica, la cual lleva a la ruptura del proceso de remodelación fisiológico del hueso, a través de la

estimulación anormal de osteoclastos y osteoblastos, así como por la liberación de mediadores locales (citocinas), y cuyo desenlace es la pérdida de la integridad ósea, con el consabido incremento del riesgo de fracturas.⁶

Antígeno prostático específico (PSA)

Es interesante señalar que los niveles de antígeno prostático específico (PSA) permanecen estables en relación con la DMO y con los marcadores de remodelación, lo que, en buena medida, sugiere que los cambios que incrementan el riesgo de fractura están más relacionados con ADT que con el cáncer de próstata en sí mismo.⁵

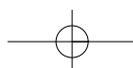
Recomendaciones terapéuticas

La comprensión y prevención de los efectos adversos esqueléticos de la privación de los andrógenos tiene una significancia clínica cada vez más importante, ya que esta modalidad de tratamiento es utilizada en pacientes con expectativa de vida relativamente prolongada. El número necesario de pacientes a tratar para observar objetivamente el daño óseo y la ocurrencia de una fractura en el periodo de 12 a 60 meses después del diagnóstico de CaP es de 28 pacientes (IC 95% = 26-31) para ADT, y de 16 pacientes (IC 95% = 13-19) para orquiectomía.¹⁰

Bisfosfonatos

Los bisfosfonatos son análogos de pirofosfatos que están indicados para disminuir la resorción ósea, deteniéndose así la pérdida de DMO, ya que su mecanismo de acción actúa, fundamentalmente, inhibiendo la actividad y proliferación de los osteoclastos. El ácido zoledrónico (AZ) es un bisfosfonato potente de administración IV, que ha sido aprobado desde hace varios años para el tratamiento de la hipercalcemia maligna (HCM) asociada con neoplasias y las metastasis óseas. La intervención temprana para prevenir la pérdida ósea en pacientes con cáncer de próstata es controversial. Los valores en la densidad mineral ósea que indican que el tratamiento es apropiado, no han sido claramente definidos en hombres y esta carencia de información puede ser un obstáculo para el cuidado efectivo de los pacientes con pérdida ósea inducida por ADT. Los estudios clínicos para evitar la disminución de la masa ósea han sido dirigidos fundamentalmente a mujeres y, por tanto, sus resultados no reflejan la eficacia del tratamiento en hombres.¹¹

Las opciones terapéuticas para disminución de la DMO en mujeres posmenopáusicas, entre las que se incluye a los suplementos de calcio y vitamina D, no han sido suficientes para detener la pérdida ósea en pacientes con CaP bajo tratamiento con ADT. El alendronato es actualmente el único bisfosfonato de administración oral que ha sido aprobado para el tratamiento de la pérdida de DMO en hombres; sin embargo, su eficacia no ha sido investigada en pacientes bajo terapia de privación androgénica de tipo



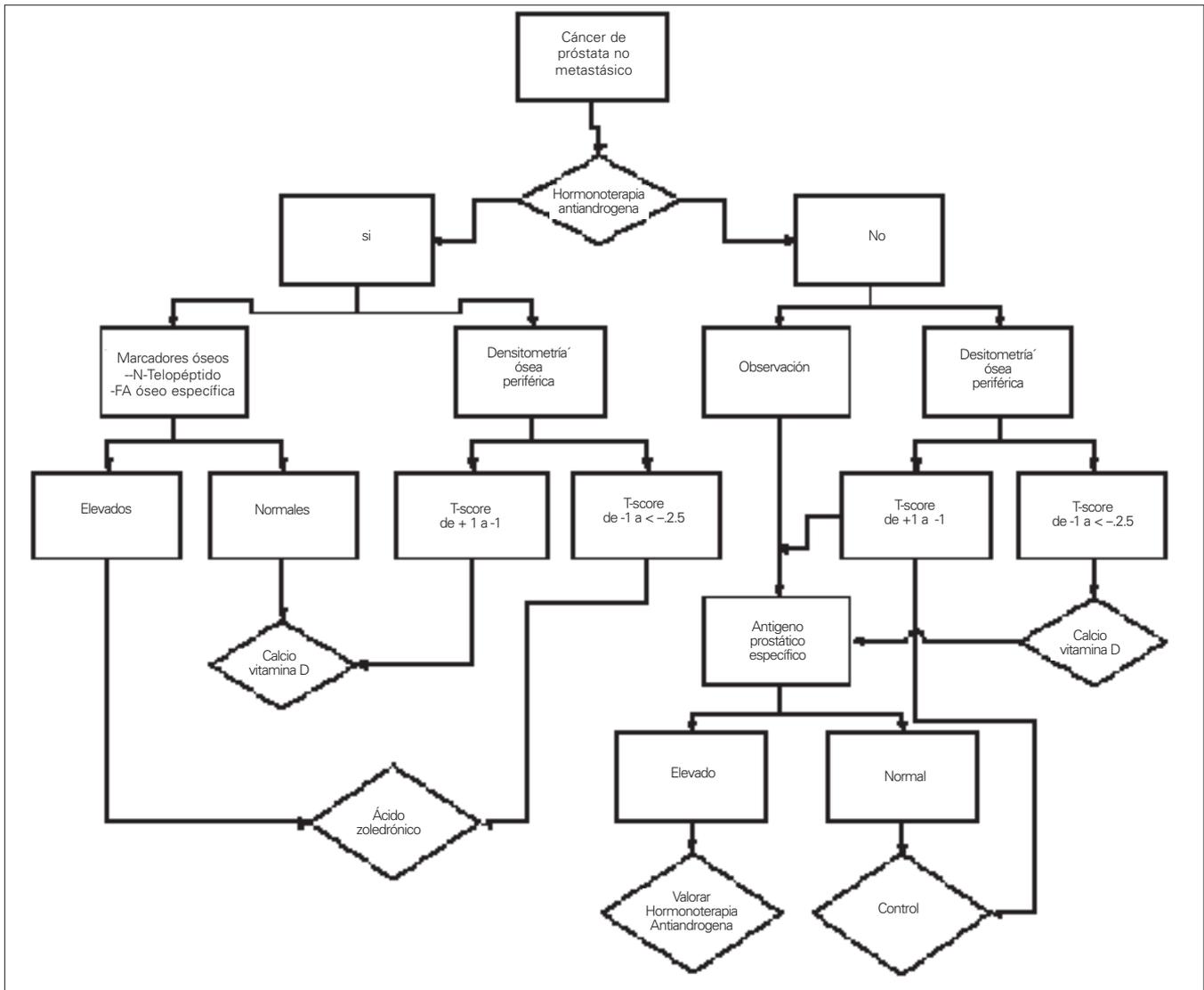


Figura 3. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento

ADT. Más aún, el uso de alendronato u otros bisfosfonatos de administración oral entre los pacientes con CaP puede ser complicado por la alta sensibilidad gastrointestinal relacionada con la edad, ya que los bisfosfonatos de administración oral mostraron desde los primeros ensayos en que se valoraron ser particularmente tóxicos con el tracto GI. Etidronato –otro bisfosfonato oral– ha sido investigado en pacientes con CaP temprano, demostrando una eficacia limitada.¹¹

En un trabajo clínico realizado con 106 pacientes con CaP, se asignaron aleatoriamente 55 pacientes para recibir ADT más AZ a razón de 4 mg IV cada 3 meses, y 51 pacientes para recibir ADT más placebo. La comparación demostró que los pacientes que recibieron AZ incrementaron la densidad mineral ósea en 5.6%, mientras que los pacientes que no lo recibieron tuvieron una disminución de

2.2% ($p < 0.001$). Recientemente, AZ ha mostrado ejercer un beneficio objetivo en pacientes con lesiones óseas de cáncer de próstata con progresión durante la administración de ADT, ya que disminuyó la incidencia anual de complicaciones óseas en 48%, además de que prolongó significativamente (>5 meses) la aparición del primer evento relacionado con el esqueleto cuando se comparó contra placebo, disminuyendo, además, la cuota de dolor.¹²

Conclusiones

- Durante el curso de su enfermedad, los pacientes con cáncer de próstata desarrollan cambios en la función y composición corporal que impactan negativamente su calidad de vida.
- Existen estrategias terapéuticas oportunas que previenen algunos de estos cambios, como la disminución de la

DMO y las complicaciones de tipo esquelético propias del tratamiento de ADT del cáncer de próstata no metastático.

- La pérdida ósea focal y generalizada ocasiona morbilidad importante durante la evolución de la enfermedad, y ésta aumenta con el tratamiento médico, en particular durante el primer año de su administración, lo que debe llevar al clínico a considerar el tratamiento oportuno.

- La densitometría ósea es el estudio ideal para identificar el riesgo de morbilidad ósea entre pacientes con CaP metastático bajo manejo con ADT.

- Los marcadores de formación y resorción ósea se encuentran elevados desde el momento del diagnóstico y se incrementan aún más con la administración de ADT.

- Los niveles de PSA son independientes de niveles de marcadores óseos.

- Los bisfosfonatos previenen la pérdida ósea en pacientes con terapia de privación androgénica y además son paliativos para el dolor óseo.

- Además de preservar la densidad mineral ósea y prevenir la morbilidad esquelética en pacientes con CaP tratados con bloqueo androgénico, existe evidencia preclínica que sugiere que los bisfosfonatos reducen la incidencia de metástasis óseas.

- Este potencial de los bisfosfonatos para reducir las metástasis óseas está siendo investigado en estudios clínicos realizados con pacientes de cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer renal y otros tumores sólidos.

- El ácido zoledrónico no sólo previene la pérdida ósea relacionada al tratamiento, sino también incrementa la

DMO en hombres con cáncer de próstata metastático que reciben ADT.

- Se recomienda el Algoritmo de diagnóstico y tratamiento (figura 3).

Bibliografía

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0, IARC Press, Lyon. 2004.
2. Morote J, Martinez E, Trilla E et al. Osteoporosis during continuous androgen deprivation: influence of the modality and length of treatment. *Eur Urol* 2003;44:661-665.
3. Wei JT, Gross M, Jaffe CA et al. Androgen deprivation therapy (ADT) for prostate cancer results in significant loss of bone density. *Urology* 1999;54:607-611.
4. Hussain SA, Weston R, Stephenson RN, George E, Parr NJ. Immediate dual energy X-ray absorptiometry reveals a high incidence of osteoporosis in patients with advanced prostate cancer before hormonal manipulation. *BJU Int* 2003;92:690-694.
5. Matthew RS, Won Chan Lee et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist and fracture risk: a claim-based cohort study of men with non-metastatic prostate cancer. *JCO*, 2005: Vol. 31, No. 31.
6. Greenspan SL, Penelope C, Sereika S et al. Bone loss after initiation of androgen therapy in patients with prostate cancer. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005;90(12):6410-6417.
7. Guise TA, Eastha JA. Cancer treatment induced bone loss in prostate cancer: pathophysiology, preclinical findings and treatment with zoledronic acid. *European Urology Supplements* 3 (2004) 46-54.
8. Smith MR, Therapy insight: osteoporosis during hormone therapy for prostate cancer. *Nature Clinical Practice Urology*; Dec 2005, Vol. 2 No. 12.
9. Grupo Medicina Basada en Evidencias de Galicia, España. Osteoporosis. *Guías Clínicas* 2003;3(24).
10. Shanhinian VB, Kuo YF et al. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med* 2005;352:154-64.
11. Khan MA, Partin AW. Bisphosphonates in metastatic prostate cancer. *Rev Urol* 2003;5(3):204-6
12. Smith MR, Eastham J, Gleason DM. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for non-metastatic prostate cancer. *The Journal of Urology*, Vol. 169, 2008-2012, June 2003.

Gaceta Mexicana de Oncología

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

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

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

Remisión de trabajos

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

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

Carta de presentación

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

Tipos de artículos

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

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

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

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

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

Manuscrito

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

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

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

Página del título

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

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

Resumen y palabras clave

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

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

Abstract y key words

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

Introducción

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

Sujetos y métodos

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

Resultados

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

Discusión

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

Agradecimientos

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

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

Bibliografía

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

Ejemplo de citas correctas

Revistas:

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

Libros y otras monografías:

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

Otros artículos:

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

Material no publicado:

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

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

Tablas

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

Figuras, fotografías, gráficas, dibujos y otras ilustraciones

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

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

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

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

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

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

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

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

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

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

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

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

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

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

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

3. Haber aprobado la versión que finalmente será publicada.

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

Consentimiento informado

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

TRANSMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR

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

PROCESO EDITORIAL

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

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

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

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

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

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