

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología
septiembre – octubre 2008, Vol. 7, Núm. 5

Editora 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



Mesa directiva 2008-2009

Dr. Pedro M. Escudero de los Ríos
Presidente

Dr. Rogelio Martínez Macías
Vicepresidente

Dra. Ana Myryam Silva Uribe
Secretaría

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:

Marisela Melchor Melchor



ELSEVIER

Editado por:

Masson Doyma México, S.A.
Av. Insurgentes Sur 1388 Piso 8,
Col. Actipan, C.P. 03230,
Del. Benito Juárez, México D.F.
Tels. 55 24 10 69, 55 24 49 20

Director General:

Alejandro González Peña

Director Editorial:

Julio Cabiedes H.

Director Médico:

Mario A. Rodríguez León

Editores asociados

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL

Consejero de la Sociedad Mexicana de Oncología

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS

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. ÉDGAR 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

Ex-Presidente del Consejo Mexicano de Oncología

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

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

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.

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 TORRECILLAS TORRES
Cuidados Paliativos

DR. HUGO MANZANILLA GARCÍA
Tumores urológicos

DRA. AIDA MOTA GARCÍA
Radioterapia

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

● Contenido

Editorial

- Seguridad del paciente, prioridad universal **157**
Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Artículos originales

- Cáncer de mama en México: perfil **161**
epidemiológico a partir de los sistemas de
información y vigilancia epidemiológica, 1998-2006
Cabrera-Gaytán DA

- Prevalencia de cáncer pulmonar y subtipos **169**
histológicos en el Centro Médico Nacional
"20 de Noviembre" de 2002 al 2006
Molina-Alavez A

- Comparación en eficacia y toxicidad **174**
del esquema FEC75 vs. FEC100 (fluorouracilo,
epirrubicina y ciclofosfamida) como neoadyuvancia
en pacientes con cáncer de mama localmente
avanzado. Estudio retrospectivo en el Centro
Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE
Velasco-Pérez

- Parámetros de optimización en braquiterapia **179**
de alta tasa de dosis
Bautista-Hernández Y

Informe de caso

- Hemangioma cavernoso de páncreas, **188**
reporte de caso y revisión de la literatura
Rico-Morlán FJL

- Cáncer incidental de tiroides en enfermedad **192**
de Graves
Medina-Villaseñor EA

● Contents

Publisher

- Security of the patient, universal priority* **157**
Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Original articles

- Breast cancer in Mexico: epidemiological* **161**
profile from information systems and
epidemiological surveillance, 1998-2006
Cabrera-Gaytán DA

- Prevalence of lung cancer and histological* **169**
subtypes from 2002 to 2006 in the
Centro Medico Nacional "20 de Noviembre"
Molina-Alavez A

- Comparison in efficacy and toxicity of the* **174**
schedules FEC75 and FEC100
(5-fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamide)
in patients that received neoadjuvant chemotherapy
in locally advanced breast cancer in the Centro
Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE
Velasco-Pérez F

- Optimization parameters in brachytherapy* **179**
of high dose rate
Bautista-Hernández Y

Case report

- Cavernous hemangioma of pancreas,* **188**
case report and revision of literature
Rico-Morlán FJL

- Incidental thyroid carcinoma in 'Graves'* **192**
disease
Medina-Villaseñor EA

Seguridad del paciente, prioridad universal

*Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Hay algunos pacientes a los que no podemos ayudar, pero ninguno al que no podamos dañar

Arthur Bloomfield

El ejercicio de la medicina en cualquiera de sus áreas, partiendo de que la practique el Facultativo de primer contacto, los especialistas o los supra especialistas, no existe sin riesgo, en ninguna parte del mundo, entendiendo que el “riesgo” es la probabilidad de sufrir algún tipo de complicación, sin embargo, esta última es inherente al estado físico del paciente y a su comorbilidad entre otras, pero el error médico que condiciona una complicación que puede llegar a ser mortal es otra cosa, en ambos tipos de complicaciones, es decir, en el estado clínico, como la del error médico, hay acciones y/o medidas de tipo preventivo que deben realizarse, en la primera por protocolo de estudio y manejo (obligación); en la segunda, no están normadas en las guías clínicas, ni en los manuales de procedimientos u otros documentos normativos, por tanto, no son obligatorias pero el no llevarlas a cabo, han condicionado una serie de incidentes y accidentes que alteran el curso normal de cualquier actividad médica.

Debido a que el paciente oncológico, que presenta tumores sólidos o líquidos, amerita frecuentemente de ingresos hospitalarios, para estudios diagnósticos, de etapificación y seguimiento, posterior a terapéuticas

interdisciplinarias, que si bien es cierto, pretenden aliviar al individuo, éstas son complejas y producen toxicidad, misma que puede favorecer el desarrollo de complicaciones, así como enfermedades asociadas, que pueden concurrir con el cáncer, siendo inevitable la instauración de múltiples manejos, por una gran cantidad de profesionales de la salud, susceptibles de ser los causantes de eventos adversos, que impacten en la seguridad y vida del paciente, por lo que es fundamental estar conscientes de estas posibilidades y establecer estrategias para prevenirlos.

Cometer errores es humano, ocultarlos resulta imperdonable y no aprender de ellos es inexcusable.

En la actualidad uno de los elementos de la calidad de la atención médica con un peso específico y trascendental, es la seguridad del paciente, que implica la ausencia de eventos adversos como consecuencia del proceso de atención.

Pero ¿qué debemos entender como “evento adverso”? es el daño sufrido por el paciente, como consecuencia de un proceso de atención.

Cuando el daño del paciente es particularmente grave, como para poner en riesgo crítico su salud o su vida y dejarle secuelas temporales o permanentes, con riesgo de muerte se denomina “evento centinela”.

* Cirujano Oncólogo
Subdirección de Cirugía
Instituto Nacional de Cancerología, México

Solicitud de Sobreiros:
Francisco Javier Ochoa Carrillo
Camino a Santa Teresa 1055-123, Col. Héroes de Padierna
Delegación Magdalena Contreras. México, D.F. México.
Tel. (55) 56 52 93 95
Correo electrónico: ochoacarrillo@prodigy.net.mx

Como consecuencia de su gravedad, un evento centinela debe hacer que se movilice toda la institución en donde aconteció, para limitar el daño, minimizar las consecuencias, resolver los problemas del paciente, darle una explicación a satisfacción y si procede una disculpa, en conciencia de que estamos ante un posible daño grave para el paciente y una probable queja y/o demanda.

La existencia de este tipo de problema se puso en franca evidencia, pero ya con un amplio reconocimiento en 1991, con el reporte publicado por *Harvard* en el *New England Medical Journal*, que señalaba las debilidades de los sistemas de atención en las unidades de cuidados intensivos, donde se encontró un número significativo de errores, que condicionaban una evolución tórpida o con serias complicaciones.

El segundo reporte lo hizo Australia, que hacía eco a otros comunicados del Reino Unido y de los Estados Unidos de Norteamérica. Éstos siempre fueron enfocados a las unidades de cuidados intensivos, dejando ver los riesgos que se corrían al requerir de atención en esta clase de unidades, donde la cantidad de acciones efectuadas por el personal, iban en relación a la gravedad del paciente.

Es la Academia Nacional de Ciencias Médicas de los Estados Unidos de Norteamérica, que en 1999, realiza la publicación *To err is human*, poniendo el punto final del principio, para que tanto los médicos como el público en general enfatizaran en la seguridad del paciente, respondiendo a una alarma que ya se había encendido y a la cual no se le daba la importancia necesaria.

Al difundirse estos antecedentes ha crecido por fortuna, la conciencia respecto a este problema no menor, aun en los países donde la seguridad del paciente no era una prioridad. Consecuentemente, es a partir del año 2002 en que los países miembros de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OECD), por sus siglas en inglés, incluido México, firmaron un documento comprometiéndose a enfrentar el problema en forma seria y sistematizada.

En el reporte de la convocatoria, se destacaba que el 4% de los pacientes hospitalizados sufrían algún daño en el hospital y 70% de estos eventos adversos tuvieron cierto grado de secuelas y serias repercusiones en la esfera económica, documentando un 14% de eventos fatales. Otros documentos publicados destacaron que los errores médicos eran causantes de más muertes que los accidentes en automóviles y el cáncer de mama.

A la fecha, está suficientemente documentado que los errores se incrementan en forma inversamente proporcional a la organización deficiente de los países y sistemas de salud, con un costo importante para ellos. En la unión americana, el gasto por efectos adversos derivados,

tan sólo de los errores en la prescripción de fármacos, alcanzó 3.5 mil millones de dólares en 2006; para Gran Bretaña, el costo de éstos fue de 2,900 millones de libras en 2003, además de la pérdida de la confianza y satisfacción de los pacientes.

Las cifras previas parecen rebasarse, ya que la seguridad del paciente se encuentra en riesgo, tanto en la atención hospitalaria (servicios diversos como hospitalización, unidades de cuidados intensivos, quirófanos, consultorios médicos, farmacia, central de enfermeras y fuera de éstos).

Entre las explicaciones que se han dado como causas de efectos adversos, se encuentra el pobre estado de la infraestructura del sistema de salud; la deficiente calidad del equipo y medicamentos; limitaciones en el manejo de infecciones y desechos; insuficiente capacitación del personal, con escasa motivación del mismo; escasez de habilidades para mejorar, así como mínimo o nulo financiamiento para el desarrollo y supervisión de estos programas.

La falta de identificación, medición y análisis de los eventos adversos, son otros factores que influyen sustancialmente en la ausencia de acciones para incrementar la seguridad.

Por las experiencias previas, se ha evidenciado a la seguridad del paciente como el eje de la calidad de un sistema de salud, el cual requiere de: Crear un ambiente de seguridad y manejo de riesgos que incluya por lo menos:

1. Control de las infecciones;
2. Empleo seguro de medicamentos, y
3. Equipamiento mínimo necesario y seguro, así como promover que todos los actores que participan en las acciones de salud cuentan con:
 - A) alto nivel de comprensión del problema y sus repercusiones;
 - B) manejo multidisciplinario del o los problemas;
 - C) evaluación de riesgos, y
 - D) búsqueda de metas a corto, mediano y largo plazo, dentro de un sistema de mejora continua.

Con esta visión, en nuestro país (México), la Subsecretaría de Innovación y Calidad, de quien depende el Programa de Seguridad del Paciente de la Secretaría de Salud Federal, implementaron estas nueve líneas de acción:

1. Identificación correcta del paciente;
2. Manejo apropiado de medicamentos;
3. Comunicación permanente y clara con el paciente, así como con sus familiares;
4. Empleo de protocolos y guías de diagnóstico y terapéutica;
5. En cirugía y procedimientos las "C" son cuatro: Paciente correcto, cirugía y procedimiento correcto, sitio quirúrgico correcto y momento oportuno correcto;

6. Prevención de caídas del paciente;
7. Programa de prevención de infecciones nosocomiales;
8. Corresponsabilidad del paciente en el conocimiento de su enfermedad y tratamientos, y
9. Generación de un clima de seguridad para el paciente.

Además, se deben implementar indicadores de la actividad de enfermería, que estén enfocados a la seguridad del paciente como:

- A) prevención de infección de vías urinarias, en pacientes con cateterismo;
- B) prevención de caídas en pacientes hospitalizados, y
- C) prevención de úlceras de presión.

Lo anterior, también involucra al paciente identificando el concepto de “autocuidado de la seguridad”, como elemento agregado y significativo en la prevención de efectos adversos, en el que además, pueden y deben participar, en lo posible, los familiares del mismo. El paciente ya no puede ser un mero espectador, es el actor principal del proceso de atención, que está más interesado en que no ocurran efectos adversos, convive e interactúa con el personal y sabe bien cuáles son los problemas de seguridad y cómo prevenirlos.

Si revisamos la definición de calidad en la atención, ésta señala que se refiere a: otorgar al paciente atención médica con oportunidad, competencia profesional, seguridad y respeto a los principios éticos de la práctica médica, que permita satisfacer sus necesidades de salud y sus expectativas, con “costos razonables” cuando la atención se otorga en Instituciones privadas, y si se da en el Sector público, con una administración racional de los recursos institucionales y satisfacción de los prestadores de servicios.

El paciente oncológico, necesita y amerita calidad en la atención médica; debido a su labilidad en el margen de salud y enfermedad, es deseable evitarle eventos adversos.

Estimado Colega Oncólogo en cualquiera de las áreas (cirugía, radio-oncología, Oncología médica, Oncología pediátrica, Ginecología oncológica y otras ramas afines en el manejo interdisciplinario del paciente con cáncer), te invitamos a que tomes mayor conciencia de los eventos adversos y realices estrategias en tu sitio de trabajo, para implementar programas permanentes de mejora en la calidad de la atención médica. Los pacientes lo demandan y, tanto ellos como sus familiares, así como el Sistema Nacional de Salud, te lo agradecerán.

La Sociedad Mexicana de Oncología, A.C. (SMeO), asume el reto y compromiso de promover los programas de prevención de efectos adversos, procurando así la mejora continua en la atención, para lograr calidad de excelencia y calidez fundamental en la interrelación médico paciente. ¿En qué más se debe colaborar?

Referencias

1. Lesar TS. Medication prescribing errors in a teaching hospital. JAMA 1990;263(17): 2329-34.
2. Institute of Medicine. To err Is Human Building a Safer Health System. National Academies Press. November, 1999.
3. Harvard Report. New England Medical Journal 1991;324:370-84.
4. Australia Report. Medical Journal Australia 1995;163:458-76.
5. United Kingdom. British Medical Journal 2001;322:517-9.
6. Gore D C, et al. Historical perspective on medical errors: Institute of Medicine. Journal-American College Surgeons 2003;197(4):609-11.
7. Cochran G L, et al. Errors Prevented by Medication Administration Systems. The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety. 2007;33:5.
8. Heatlie M. El autocuidado de la salud por el paciente. Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. Memorias del Simposio 2007. CONAMED. Simposio Internacional “La Queja Médica”. Comisión Nacional de Arbitraje Médico, Simposio 3m 4 y 5 de diciembre 2007. México. Comisión Nacional de Arbitraje Médico 2007.
9. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Unidad de Atención Médica. Registro de Eventos Adversos en el Instituto Mexicano del Seguro Social. México: IMSS 2006.
10. Secretaría de Salud. 10 Acciones en Seguridad del Paciente. México.

Cáncer de mama en México: perfil epidemiológico a partir de los sistemas de información y vigilancia epidemiológica, 1998-2006

Breast cancer in Mexico: epidemiological profile from information systems and epidemiological surveillance, 1998-2006

Cabrera-Gaytán DA¹, De La Rosa-Montaña BM², Kuri-Morales PA³

▷ RESUMEN

Objetivo: Describir la morbilidad, histopatología y mortalidad del cáncer de mama en México de 1998 a 2006.

Material y métodos: Se realizó un análisis descriptivo de base de datos de morbilidad del SUIVE y del RHNM y de la mortalidad del INEGI. Para estratificar jerárquicamente las tasas de mortalidad se emplearon cuartiles. Fueron analizadas la regresión y correlación lineal con un intervalo de confianza de 95%.

Resultados: En el SUIVE entre 2000 y 2006 se registraron 33,671 casos de cáncer de mama. En el 2000, la tasa fue 3.72 por 100,000 habitantes y en 2006, de 8.43. Los grupos de edad más afectados: 25 a 44 y 60 a 64. Entre 1998 y 2003, el RHNM reportó 63,833 diagnósticos. El 99.7% fueron mujeres. Los grupos de edad más afectados fueron de 25 a 44, 50 a 59 y 65 en adelante. El adenocarcinoma ductal infiltrante representó 74.7%. Los estados del Norte del país presentaron tasas de mortalidad más altas.

Conclusiones: Existen distintas fuentes y sistemas de información en cáncer de mama, por lo que no deben tomarse decisiones desde una sola fuente de información.

▷ ABSTRACT

Objective: To describe the morbidity, histopathology and mortality of breast cancer in Mexico, 1998-2006.

Material and methods: A descriptive analysis of databases of morbidity of the SUIVE and RHNM and the mortality from the INEGI. Mortality rates were stratified by quartiles. Were analyzed decline and lineal correlation with a confidence interval of the 95%.

Results: In the SUIVE between 2000 and 2006, 33,671 cases of breast cancer were registered. In the 2000, the rate was 3.72 for 100,000 inhabitants and in 2006, of 8.43. Age groups 25 to 44 and 60 to 64 were more affected. Between 1998 and 2003, the RHNM reported 63,833 diagnoses. The 99.7% were women. Age groups 25 to 44, 50 to 59 and 65 on were the most affected. The infiltrate ductal adenocarcinoma, represented 74.7%. The states of the north of our country presented higher mortality rates.

Conclusions: There are different sources and systems of breast cancer information, we should not to take decisions with only one source of information.

1 Médico residente en epidemiología. Dirección General Adjunta de Epidemiología. Secretaría de Salud. 2 Subdirectora de Vigilancia Epidemiológica de Neoplasias Malignas. Dirección General Adjunta de Epidemiología. Secretaría de Salud. 3 Director General del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud.

La Dra. Blanca Mercedes De la Rosa Montaña es la autora responsable de recibir la correspondencia y la solicitud de sobretiros, así como la información para comunicaciones en la siguiente dirección: Francisco P. Miranda 177, 5° piso, Col. Merced Gómez, México D.F., C.P. 01480. Delegación Álvaro Obregón. Tel: 5337-17-09, Fax: 5337-1711 y correo electrónico: delarosabm@yahoo.com, gaitandavid@yahoo.com

Palabras clave: cáncer de mama, mortalidad, morbilidad, histopatología, registro histopatológico de neoplasias malignas, sistema único automatizado de vigilancia epidemiológica.

Key words: breast cancer, mortality, morbidity, histopathology, histopathological registry of malignant neoplasia, unique system of information for epidemiological surveillance.

► INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la principal causa de muerte en las mujeres de mediana edad en los países desarrollados. Las tasas de incidencia varían de un país a otro.¹⁻⁴ A nivel mundial, este cáncer es el segundo más frecuente, reportando 1.15 millones de casos nuevos cada año.^{3,4} De esta forma, uno de cada 10 casos de cáncer detectados, por primera vez, en el mundo cada año corresponde a cáncer de mama.³ Constituye la causa más frecuente de tumor maligno en la mujer, y representan de 20 al 33% de los tumores malignos en este grupo de población.⁵⁻⁷

En México, las grandes transformaciones que se han presentado en el perfil epidemiológico y demográfico, así como la adquisición de estilos de vida de países industrializados han contribuido a posicionar al cáncer de mama en los primeros lugares de causa de enfermedad y muerte dentro de las neoplasias. De acuerdo con el Programa de acción para la prevención y el control del cáncer mamario de la Secretaría de Salud (SSA), diariamente se registran, en México, alrededor de 10 muertes por esta causa, lo que ha generado la pérdida de un importante número de años de vida y una carga económica considerable para múltiples familias.⁸

En 1990, existían en el país 16'951,260 mujeres de más de 25 años que representaban 31.6% de la población femenina total. En el II Censo de Población y Vivienda 2005 del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI),⁹ el número de mujeres de 25 años y más fue de 30'906,643 que representa 42.6% de la población total. De acuerdo con las estimaciones del Consejo Nacional de Población (CONAPO),¹⁰ para los años 2010 y 2030 se espera que las mujeres de este grupo constituyan 55.6 y 68.7%, respectivamente, de la población femenina total. Estos incrementos permiten anticipar el impacto en los servicios que el Sistema Nacional de Salud tendrá con estos grupos de edad, porque es la población más susceptible de desarrollar una enfermedad crónico-degenerativa como cáncer de mama.

En México, se tienen diferentes fuentes de información que permiten dar cuenta de la situación del cáncer de mama, entre los cuales tenemos para la mortalidad los

datos del INEGI con los que es posible obtener tasas de mortalidad por esta causa. Sin embargo, en cuanto a la morbilidad debido a la falta de registros de cáncer en el país con base poblacional, no existen datos de tasas de incidencia, pero a través del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNМ),¹¹ el cual representa la frecuencia relativa de los tumores malignos, se puede mostrar un panorama del cáncer de mama en México, a partir de los registros histopatológicos nuevos notificados cada año. De igual forma, el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE)¹² aporta los casos semanalmente notificados en el país, que pueden incluir casos confirmados como no confirmados.

El conocer la tendencia y frecuencia del cáncer de mama en el país es de gran utilidad para la evaluación de prioridades en su prevención, en el cual uno de sus objetivos es la disminución del padecimiento, así como para la formulación de políticas de salud, organización de los servicios y llevar a cabo programas de promoción y protección a la salud; recordando que los costos de diagnóstico y tratamiento son muy altos, tanto en lo individual como en lo social. Por tanto, surge el interés de describir la morbilidad, histopatología y mortalidad del cáncer de mama en la República Mexicana en el periodo comprendido entre 1998-2006.

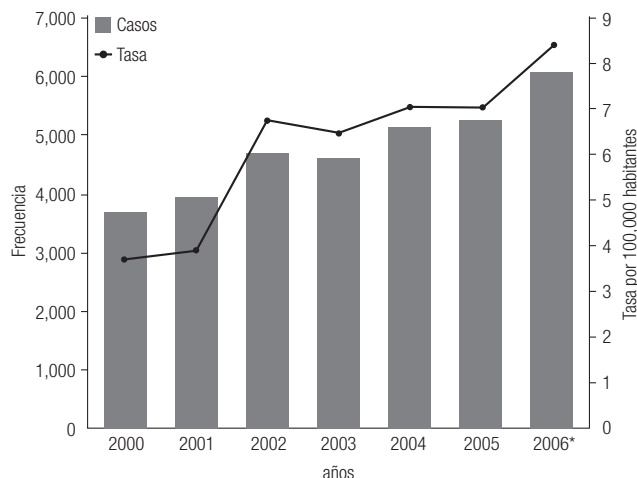
► MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis de las bases de datos de morbilidad del SUIVE y del RHNМ y de mortalidad del INEGI para un periodo de seis años, de 1998 a 2006 para conocer la frecuencia de morbilidad y mortalidad del cáncer de mama en México por edad, sexo, entidad federativa y tipo histopatológico. Se calcularon tasas de mortalidad con los denominadores de las proyecciones de la población a la mitad de año estimadas por el CONAPO.

Para la selección de registros histopatológicos y defunciones se emplearon las claves de la Clasificación Internacional de Enfermedades de su décima revisión (CIE-10), en el rubro de tumor maligno de mama. Se calcularon frecuencias simples, proporciones del cáncer

Figura 1.

Casos y tasa de incidencia del cáncer de mama. México, 2000-2006.



de mama por año, sexo, grupos de edad, institución y entidad federativa de residencia, así como tasas de mortalidad de la base de datos del INEGI.

Para la distribución geográfica, se utilizó la tasa de mortalidad y se establecieron rangos de muy alto, alto, mediano y bajo por medio de cuartiles. Al rango muy alto correspondieron aquellas entidades federativas por arriba del cuartil 3 (Q3); en el rango alto, aquellas entidades que su tasa estuviera entre el cuartil 2 (Q2) y el Q3; en el tipo medio, aquellas entidades que estuvieran entre el Q2 y el cuartil 1 (Q1); finalmente, en el rango bajo aquellas entidades cuya tasa fuera menor al Q1. Las bases de datos fueron analizadas con el programa estadístico "Statistical Package for the Social Sciences", versión 12.0 (SPSS v. 12.0) y Microsoft Excel con un análisis por medio de regresión y correlación lineal con un intervalo de confianza de 95%.

► RESULTADOS

SUIVE

Entre 1995 y 1999 no hubo registros de este padecimiento en el SUIVE. Durante 2000 a 2006 se registraron 33,671 casos de tumor maligno de mama. La distribución por año fue la siguiente: en 2000 se presentaron 3,726 casos (tasa en hombres y mujeres de 14 años y más de 3.72 por 100,000 habitantes), en 2001 fueron 3,971 casos (3.93), en el 2002 hubo 4,728 casos (6.78), para el 2003 se notificaron 4,655 casos (6.51), en el 2004 se registraron

5,191 casos (7.11), al año siguiente 5,272 casos (7.08) y en el 2006 se mostraron 6,128 casos (8.43). El aumento anual de los casos notificados en el SUIVE en el periodo 2000-2006 fue estadísticamente significativo ($0.97, p = 0.00; 0.03, IC\ 95\% = 0.02-0.03$) (figura 1). En cuanto a la tasa de incidencia en el mismo tiempo fue estadísticamente significativo ($0.917, p = 0.02; B = 1.134, IC\ 95\% = 0.566-1.702$).

De acuerdo con el sexo, en todos los años (2003-2006) se presentaron más casos en mujeres que en hombres (96.9% vs. 3.02%). En 2003, se presentaron 200 casos en hombres (4.30%) y 4,455 en mujeres (95.70%) con una razón de 22 mujeres por cada hombre. En 2004, fueron 173 casos en hombres (3.33%) y 5,018 en mujeres (96.67%) con una razón de 29 mujeres por cada varón. Para 2005, fueron 149 casos en hombres (2.83%) y 5,123 en mujeres (97.17%) con un razón de 34 mujeres por cada varón. Finalmente, para 2006, se registraron 119 casos en hombres (1.94%) y 6,009 en mujeres (98.06%) con una razón de 50 mujeres con cáncer de mama por cada sujeto de sexo masculino con este padecimiento. Llama la atención que cada año se registran más casos en el sexo masculino. Con respecto al año bajo estudio, los casos notificados en los hombres se relacionaron con significancia estadística ($R = 0.999, p = 0.01$). Mientras para el sexo femenino no fue así ($R = 0.958, p = 0.21$).

Las tasas por 100,000 habitantes en ambos sexos no variaron entre estos años, para 2003, la del sexo masculino fue de 0.20, en 2004 de 0.48, en 2005 de 0.41 y en 2006 de 0.32. Para el sexo femenino, en 2003 fue de 5.0, los dos años siguientes fue de 13.5 y en 2006 fue de 15.64.

De acuerdo con el grupo de edad durante todos los años de estudio, se observa un ascenso considerable a partir del grupo de 25 a 44 años de edad, con el pico más alto en el grupo de 60 a 64 años y descendiendo nuevamente en el grupo de 65 años en adelante.

El Distrito Federal y Jalisco fueron las entidades federativas que ocuparon el primer y segundo lugar, respectivamente. Otras entidades federativas que estuvieron presentes dentro de las primeras y con mayor reporte de casos fueron Nuevo León, Ciudad de México, Veracruz, Chihuahua y San Luis Potosí. Por tasa de incidencia, Tlaxcala fue la única entidad federativa que disminuyó su tasa de 2.01 por 100,000 habitantes mayores de 14 años de edad en 2000 a 1.88 en 2006. En contraparte aumentaron su tasa en el mismo periodo, Aguascalientes 2.43 a 8.99, Campeche 0.99 a 7.35, Chiapas 1.43 a 4.46, Distrito Federal 2.3 a 13.50, Jalisco 9.1 a 14.12, Michoacán 2.15 a 9.07, Oaxaca 0.86 a 4.32, San Luis Potosí 3.56 a 23.25, Sinaloa 4.44 a 10.06, Tamaulipas 4.42 a 13.04 y Yucatán 1.79 a 8.40.

Figura 2.

Distribución porcentual de los diagnósticos histopatológicos de cáncer de mama por entidad federativa. México, 1998-2003.

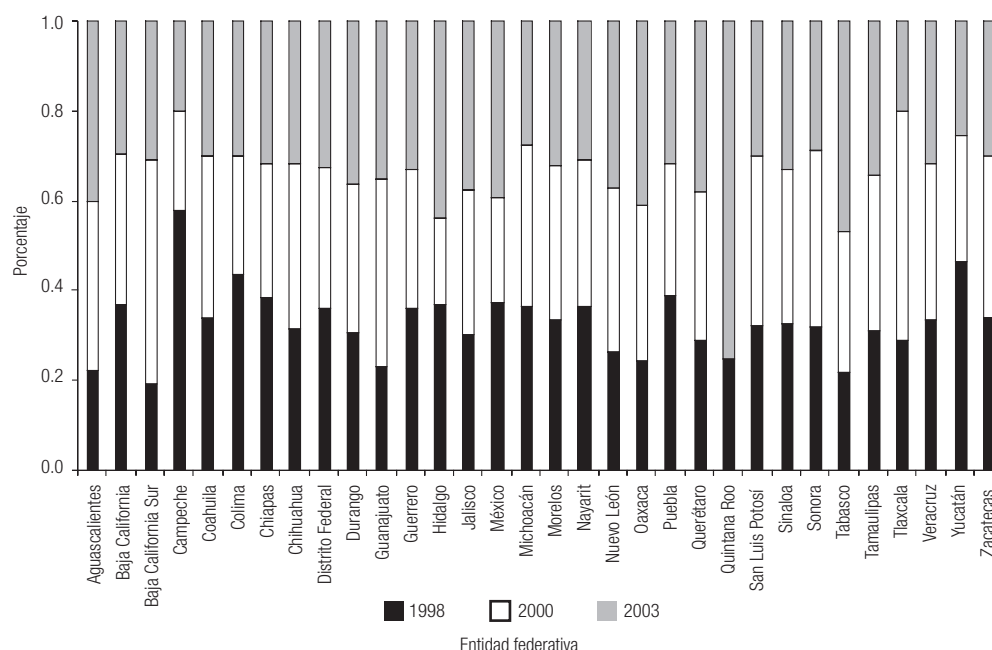


Tabla 1.

Distribución porcentual de los diagnósticos histopatológicos de cáncer de mama por sexo. México, 1998-2003.

	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Masculino	0.1%	0.4%	0.3%	0.3%	0.42%	0.4%
Femenino	99.9%	99.6%	99.7%	99.7%	99.58%	99.6%

Fuente: RHNH.

Por institución notificante, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó 13,154 registros (39.06%), seguido de la SSA con 8,342 casos (24.77%), otras instituciones con 6,655 casos (19.78%), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) con 4,172 (12.39%), Petróleos Mexicanos (PEMEX) con 526 (1.56%), Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA) con 370 casos (1.10%), Secretaría de Marina (SEMAR) con 126 (0.37%) y el Desarrollo Integral de la Familia (DIF) con 48 casos (0.14%).

RHNH

Entre 1998 y 2003 se reportaron 63,833 diagnósticos histopatológicos de neoplasia maligna de mama; en 1998 hubo 9,498; en 1999, 9,598; en 2000, 9,636; en 2001 se registraron 10,905; en 2002 se confirmaron 11,705 y en

2003 la cifra ascendió a 12,491 ($R = 0.993$, $p = 0.04$). El 99.7% de los diagnósticos fueron en el sexo femenino y 0.3% en el masculino durante todo el periodo. La distribución porcentual se resume en la **tabla 1**. Las cifras de 2004 al 2006 están en proceso de validación.

Por grupo de edad, la distribución es similar en todos los años estudiados. Presentan tres picos, el primero en el grupo de 25 a 44 años, otro de 50 a 59 años y el último en 65 años y más. En 8.6% de los registros no se especificó la edad.

Las entidades federativas que durante el periodo de estudio encabezaron los primeros lugares fueron el Distrito Federal, Jalisco, Nuevo León y Veracruz. Situación contraria para Baja California Sur, Campeche, Quintana Roo y Tlaxcala que fueron los estados con menos diagnósticos. La distribución porcentual se observa en la **figura 2**.

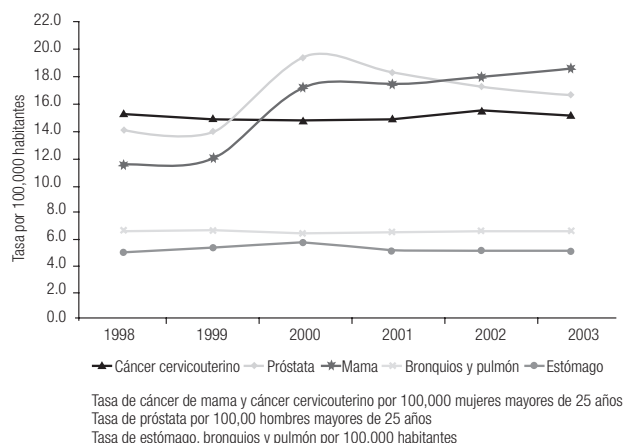
Durante 1998 y 2006, el RHNH reportó que el IMSS notificó 39.25% de todos los diagnósticos, el nivel privado con 27.18%, la SSA 18.60%, el ISSSTE 7.78%, otra institución 3.49%, PEMEX 1.56%, SEDENA 1.55% y SEMAR 0.58%.

Histopatología

Entre 1998 y 2003, la estirpe más frecuente durante todos los años fue el adenocarcinoma ductal infiltrante con 47,663 casos (74.7%), seguido del carcinoma lobulillar

Figura 3.

Tasa de mortalidad de los principales cánceres. México, 1998-2003.



con 6,385 casos (10.0%), y neoplasia maligna (sin determinar tipo histopatológico) con 5,367 casos (8.4%). El resto de los tipos histopatológicos variaron en cada año, entre 6 y 8%.

Mortalidad

Se encontró que es la segunda causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres y oscila entre la segunda y tercer causa de mortalidad en la población total entre 1998 y 2003 (figura 3).

En seis años estudiados, la tasa de mortalidad por cáncer de mama ha estado entre 14 y 16 defunciones por 100,000 mujeres mayores de 25 años ($R = 0.400$, $p = 0.432$). El número de defunciones incrementa cada año de forma progresiva con tendencia a seguir el mismo patrón ($R = 0.948$, $p = 0.04$; $B = 110.37$, $IC\ 95\% = 58.84-161.89$) (figura 4). De acuerdo con el sexo, los hombres representaron 1.2% de las defunciones y las mujeres 98.8% por cáncer de mama entre 1999 y 2003. En general, los estados más afectados fueron los del Norte del país y la Ciudad de México. La diferencia por rangos se aprecia en los mapas entre 1999 y 2003 (figura 5).

Por institución entre 1999 y 2003, el IMSS representó 50% de las defunciones en el país por cáncer de mama, seguido de la SSA con 28.3%, ISSSTE 10.5%, PEMEX 1.3% y resto menor al 1% cada uno, respectivamente.

► DISCUSIÓN

El presente análisis permitió conocer la morbilidad y mortalidad por cáncer de mama en nuestro país a partir

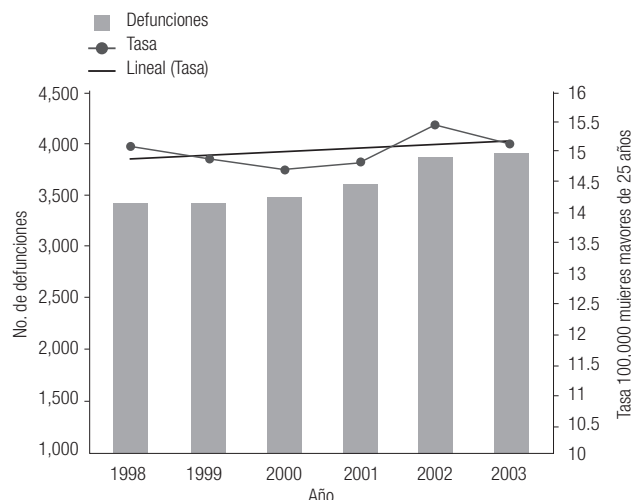
de diferentes sistemas de información en el periodo de 1998-2006. De acuerdo con el informe de La Salud en las Américas de la OPS, resaltó que históricamente los países más industrializados y en las poblaciones de nivel socioeconómico alto, la incidencia de cáncer de mama es mayor,⁶ situación que se ve reflejada en nuestro país, donde las tasas más altas se presentaron en las entidades federativas del Norte del país, consideradas con ingresos económicos mayores. En 2002, un estudio de la *American Cancer Society* informó que México se encontraba en el lugar 46 de 50 países estudiados con una tasa de mortalidad estandarizada de 10.5 por 100,000 habitantes.¹³ Situación que contrasta con lo encontrado en este análisis, donde la tasa nacional de mujeres mayores de 25 años en el mismo año y las entidades federativas del Norte del país fue de 15.5 por 100,000, y las entidades más afectadas fueron: Nuevo León (22.5), Chihuahua (19.9), Tamaulipas (19.9), Coahuila (19.7), Sonora (18.1), Baja California Sur (17.9), Baja California (16.2) y Sinaloa (15.8). En este sentido podemos señalar que pueden ser comparables estos hallazgos con países como Estonia, Croacia, República Checa, Islandia, Eslovaquia, Italia, Australia, Rusia, Noruega, Macedonia, Lituania, Finlandia, Suecia, Portugal, Rumania, República de Sudáfrica, Bulgaria y España.¹³ Lo anterior no corresponde a lo descrito por la literatura en Estados Unidos, que ha reportado un descenso leve de la incidencia del cáncer de mama cada año entre 1999 y 2003, con el porcentaje más alto de descenso entre 2002 y 2003 (6.1%).¹⁴ En donde el cáncer de mama *in situ* por año ha ido en aumento. Esto contrasta con los resultados encontrados en este estudio, de esta forma en nuestro país hay un importante incremento de este tipo de cáncer, el cual se observa desde el año 2000 y con un predominio por el adenocarcinoma ductal infiltrante (74.7%), como está documentado en otras referencias.^{5,15}

La relación mujeres-varones en esta enfermedad es cercana a 150:1.⁵ Aunque la razón encontrada en este estudio no es tan alta, la tendencia con cada año es a la alza, incluso en varones ya que en 2003 era de 22 mujeres por cada varón y en 2006 fue de 50. Con respecto al comportamiento del cáncer de mama en el hombre, el RHN y SUIVE revelaron que los casos notificados fueron menores al 1%, cifra reportada previamente en otros estudios.¹⁵ Con respecto a la mortalidad, no se apreció un aumento estadísticamente significativo en las mujeres, debido a que el periodo de estudio es corto y las diferencias en cada año no varían drásticamente.

En la mayor parte de los tumores epiteliales malignos, la incidencia con respecto a la edad, ascendió con cada año de vida que transcurre.^{5,16} Una mujer que tiene

Figura 4.

Defunciones y tasa de mortalidad del cáncer de mama. México, 1998-2003.



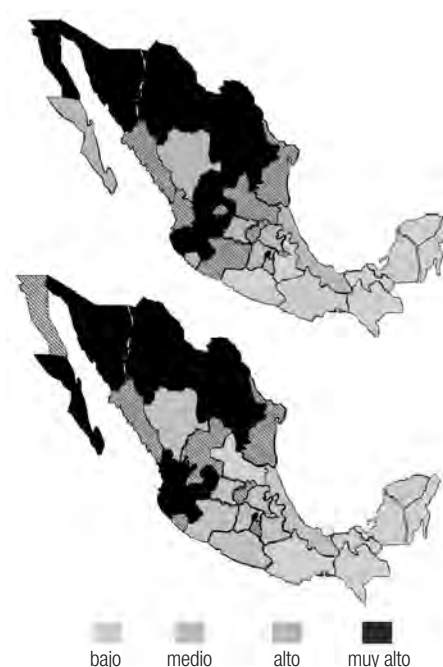
50 años ahora, tiene 2.6% mayor probabilidad de riesgo de desarrollar cáncer de mama en 10 años, 6.0% a 20 años y 9.3% a 30 años. Estos porcentajes aumentan con la edad, por lo que una mujer de 60 años tendrá 3.7, 7.1 y 9.1% de desarrollar cáncer en 10, 20 y 30 años, respectivamente.¹⁶ En el presente estudio aunque no se calcularon riesgos, la concentración de casos aumentó conforme la edad, con picos en el grupo de 25 a 44 años y después de los 50 años.

En la premisa que conforme aumenta la edad, incrementa el riesgo para desarrollar cáncer de mama. De acuerdo con el II Censo de Población y Vivienda 2005 del INEGI,¹⁷ existen 30'906,643 mujeres de 20 años en adelante, equivalente al 52.7% de la población de mujeres en el país. Para el 2012 se espera que la cifra estimada por CONAPO¹⁸ sea 36'038,330 mujeres de 20 años en adelante que demandarán atención de los servicios de salud para revisión clínica de mama y una parte de ellas probablemente para tratamiento.

Según datos del INEGI,⁹ en 1990 ocurrieron 2,230 decesos atribuibles al cáncer de mama, lo que representó 1.7% del total de defunciones ocurridas en mujeres de 25 años y más. En 1994 dicha cifra fue de 2,785 (1.9%) muertes y para 1998 aumentó a 3,380 (2.1%) fallecimientos. Esto significa que en ese último año murieron por cáncer de mama casi nueve mujeres cada día, lo que representó la muerte de una mujer cada dos horas y media aproximadamente. Para el 2000 la cifra continuó incrementándose a 3,468 defunciones y en el 2003,

Figura 5.

Distribución geográfica del cáncer de mama por cuartiles. México, 1999-2003.



el número registrado fue 3,889. Para el 2020, el número de mujeres de 25 años o más de edad en riesgo para presentar cáncer de mama alcanzará 29.7 millones y, por otro lado, el porcentaje de mujeres en quienes se hace el diagnóstico oportuno no supera 10%.¹⁹ En este estudio se observó que el cáncer de mama es la segunda causa de mortalidad por cáncer en las mujeres mayores de 25 años de edad, siendo en 1987 la tasa de 8.7 y en 2003 de 15.1 por 100,000 mujeres mayores de 25 años. Manteniéndose entre 1993 y 2003, entre 14 y 15 por 100,000 mujeres mayores de 25 años de edad.

En ese sentido, de continuar las condiciones actuales, se tendrá un crecimiento lento, pero constante de la mortalidad por cáncer de mama, la tendencia permite prever que la tasa de mortalidad por este tipo de cáncer, para el nivel nacional, seguirá incrementándose en el grupo de mujeres de 25 años y más.

En nuestro país, un estudio en 256 mujeres con lesiones mamarias, reportó que las detecciones se hacen tardíamente y que la mortalidad seguirá aumentando y que se requieren métodos de tamizaje y políticas públicas en salud más eficientes.²⁰ Como puede observarse en las cifras de mortalidad en donde hay importante aumento en los últimos 10 años. De acuerdo con la Norma

Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, tiene contemplado como acciones de tamizaje la autoexploración de mama y la mamografía.²¹ Ambos han sido sujetos de debate; la autoexploración de mama en cuanto a su eficacia para aumentar la tasa de supervivencia, encontrándose estudios que la ponen en duda²²⁻²⁴ y otros que la apoyan²⁵, o los que plantean una actitud expectante.²⁶ Diversos estudios refieren que el tamizaje con mamografía reduce la mortalidad,²⁷ pero también hay autores que han evidenciado lo contrario,^{28,29} o que es mejor implementar nuevas técnicas de tamizaje.³⁰ Tradicionalmente se ha mencionado la cifra de 30% de reducción en la probabilidad de morir en las mujeres entre 50 y 69 años a partir de diferentes estudios.³¹⁻³³ Un trabajo del IMSS refirió que el recurso tecnológico de la mamografía no está disponible para su uso masivo. Si bien el número de detecciones realizadas se mantiene por el rango de los 2 millones de detecciones, todavía es insuficiente para lograr coberturas adecuadas que puedan incidir sobre la mortalidad por esta causa.³⁴

En la actualidad, las autoridades de salud se verán obligadas a discutir este punto básico, ya que para hacer un diagnóstico temprano se ha reconocido la importancia de que el médico y el personal de enfermería del primer nivel de atención realicen las actividades de prevención primaria y secundaria, así como la detección de factores de riesgo, examen clínico de mama, mamografía e información educativa a las mujeres, que incluya la enseñanza de la autoexploración mamaria,³⁵ por lo que el Plan Nacional de Desarrollo de la Presidencia de la República de los Estados Unidos Mexicanos 2007-2012 contempla que el esfuerzo del Estado mexicano por hacer accesibles los servicios de salud a más personas, si bien se ha reflejado en una infraestructura hospitalaria y de servicios médicos de grandes dimensiones, se enfrenta al doble desafío de atender las llamadas enfermedades del subdesarrollo, como son la desnutrición y las infecciones que afectan principalmente a la población marginada, y padecimientos propios de países desarrollados, como el cáncer.³⁶ La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANut) 2006 indican que entre 2000 y 2005 el porcentaje de mujeres de 40 a 69 años que se practicó una mamografía pasó de 12.6 a 21.6%.³⁷ Por lo que la meta del Programa Nacional de Salud 2007-2012 es incrementar al triple la cobertura de detección de cáncer de mama por mamografía en mujeres de 45 a 64 años.³⁸

En cuanto al volumen total de registros debería ser mayor en el SUIVE, que son los casos sospechosos y en el RHNM debería haber menos registros porque se tratan de los diagnósticos realizados por el patólogo. En el análisis

llevado a cabo se encontró que esta situación está invertida ($R = 0.916$; $p = 0.42$), lo cual puede ser explicado desde diversos constructos: 1) los médicos del primer nivel de atención no detectan los casos adecuadamente, 2) el personal de primer nivel de atención implementa de forma inadecuada acciones de detección de casos probables, 3) los casos captados en segundo o tercer nivel de atención son casos avanzados de neoplasia maligna de mama que no fueron captados por el primer nivel, 4) los médicos de segundo y/o tercer nivel de atención no se retroalimentan en el seguimiento de los casos, 5) el personal de salud de primer nivel efectúa las acciones de detección oportuna de cáncer de mama, pero no se registra como tal en la hoja diaria, ya que sólo se anota el diagnóstico de motivo de consulta y la tumoración hallada durante la exploración física fue un hallazgo fortuito y 6) la captación del SUIVE es limitada. Sin embargo, los datos aquí analizados no permiten demostrar ninguno de los supuestos anteriores, por lo que se requiere de otro tipo de estudios para confirmarlos. Y que estos constructos “finales” no sean tomados como la llegada, sino como la partida para generar nuevos conocimientos sobre esta patología en nuestro país.

La interpretación de la incidencia del cáncer de mama y los patrones de mortalidad son complejos debido a los diversos determinantes sabidos y supuestos que interactúan en los riesgos, así como tecnología e investigación que mejoran las terapias y modifican los estilos de vida de la población. Por tanto, es probable que la epidemiología del cáncer de mama proporcione evidencias en la causalidad de esta importante enfermedad y referirá al papel de la prevención primaria, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

Se puede concluir que el cáncer de mama en nuestro país está en aumento progresivo tanto en morbilidad como en mortalidad en las distintas fuentes y sistemas de información y que en este momento no es posible tomar decisiones desde una sola fuente de información debido a que el SUIVE incluye casos sospechosos de cáncer de mama; el RHNM sólo diagnósticos histopatológicos y los datos de mortalidad dan cuenta únicamente de las mujeres que fallecieron por dicho padecimiento. A partir de estos resultados, podemos decir que el médico y la enfermera de atención primaria son figuras importantes en el proceso de educación y generación de una cultura de detección oportuna del cáncer de mama; la detección en etapas preclínicas y localizadas cambia radicalmente el pronóstico de la enfermedad, por lo que las acciones en salud no deben dejar a un lado el fortalecer la capacitación a estos profesionales para una eficiente detección de los casos.

Para contribuir al mejoramiento de los sistemas de información y vigilancia epidemiológica, proponemos

que es necesario adicionar al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, sistemas especiales en el primer nivel de atención, que incluyan casos y a todas las instituciones del Sector Salud, que permitan evaluar la magnitud y trascendencia de la enfermedad en México, con el fin de identificar las áreas de oportunidad para reorientar las acciones y estrategias de prevención y control. Mejorar la capacidad de detección del SUIVE mediante la adecuada notificación y vigilancia epidemiológica pasiva semanal. Y por último, la mortalidad por cáncer de mama es evitable, por lo cual, sociedad y gobierno deben estar involucrados en una corresponsabilidad de acciones.

Bibliografía

- Althuis M, Dozier JM, Anderson WF, Devers S, Brinton L. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. *Int J Epidemiol* 2005;34:405-412.
- Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Annals of Oncology* 2005;16: 481-488.
- Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res* 2004;6:229-239. [Online]. Disponible en: <http://breast-cancer-research.com/content/6/6/229>
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108. [online]. Disponible en: <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/55/2/74>
- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Isselbacher KJ, Eds. Harrison. Principios de Medicina Interna. McGraw-Hill Interamericana, 16a. edición. Versión On line. México, 2004. [online]. Disponible en: <http://www.msd.com.mx/hcp/library/hol2.htm>
- Organización Panamericana de la Salud. La Salud en las Américas. Vols. I y II. EUA, 2002;45:299-301, 360,434, 435, 616, 617.
- Robbins S, Costran R, Kumar V. Manual de Robbins. Patología estructural y funcional, 2a. edición. McGraw-Hill Interamericana. México, 1997; 470-473.
- Secretaría de Salud. Programa de acción para la prevención y control del cáncer mamario, 2001-2006. México, 2001.
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Estadísticas de Población. México, 1990.
- Consejo Nacional de Población. Proyecciones de población 2000-2030. México.
- Secretaría de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. México, 1998-2003.
- Secretaría de Salud. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica. México, 1998-2006.
- American Cancer Society. Cancer facts and figures, 2006. USA, 2006. [online]. Disponible en: <http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2006PWSecured.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. Decline in Breast Cancer Incidence, United States, 1999-2003. *MMWR* 2007;56(22):549-553.
- Stevens A, Lowe J. Anatomía Patológica, 2a edición. Harcourt. España, 2001:424-431.
- Centers for Disease Control and Prevention. Risk of Breast Cancer by Age. USA, 2007. [Online]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics/age.htm>
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. II Censo de Población y Vivienda, 2005. México, 2005.
- Consejo Nacional de Población. Proyecciones de población 2005-2030. México.
- Torres-Arreola LP, Vladislavovna Doubbova S. Cáncer de mama. Detección oportuna en el primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45(2):157-166.
- López-Carrillo L. Identificación de lesiones mamarias malignas en México. *Salud Pub Mex* 2001;43(3):199-202.
- Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. México, 2002.
- Ellman R, Moss SM, Coleman D *et al*. Breast cancer mortality after 10 years in the UK trial of early detection of breast cancer. UK Trial of Early Detection of Breast Cancer Group. *The Breast* 1993;2(1):13-20.
- Holmberg L, Ekblom A, Calle E, Mokdad A, Byers T. Breast Cancer Mortality in relation to self-reported use of breast self-examination. A cohort study of 450,000 women. *Breast Cancer Res Treat* 1997;43(2):137-40.
- Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, Porter P, Hu YW, Zhao GL, Pan LD, Li W, Wu C, Coriaty Z, Evans I, Lin MG, Stalsberg H, Self SG. Randomized Trial of Breast Self-Examination in Shanghai: Final Results. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1445-57.
- Harvey BJ, Millar AB, Baines CJ, Corey PN. Effect of breast self-examination techniques on the risk of death from breast cancer. *Can Med Assoc J* 1997;157(9):1205-1212.
- Thomas DB, Gao DL, Self SG, Allison CJ, Tao Y, Mahloch J *et al*. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: Methodology and preliminary results. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89(5):355-65.
- Duffy SW, Tabar L, Smith RA. The mamographic screening trials: commentary on the recent work by Olsen and Gotzsche. *Cancer J Clin* 2002;52:68-71.
- Gotzsche P, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-134.
- Miller A, To T, Baines C, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year Results of a randomized Trial in Women Aged 50-59 Years. *J National Cancer Institute* 2000;92(18):1490-1498.
- Elmore J. Ten year Risk of False Positive Screening Mammograms and Clinical Breast Examinations. *N Eng J Med* 1998;338(16):1089-1096.
- Nyström L, Rutqvist LA, Wall S, Lindgren A, Lindquist M, Ryden S *et al*. Breast cancer screening with mammography: overview of the swedish randomized trials. *Lancet* 1993;341:973-8.
- Kerlikowske K, Grady D, Rubin JM, Sandrock, Ernster VL. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-54.
- Borràsa JM, Espinàsa JA, Castells X. La evidencia del tamizaje del cáncer de mama: la historia continúa. *Gac Sanit* 2003;17(3):249-55.
- Gómez Dantés H, Vázquez Martínez JL, Fernández Cantón S. Detección de Cáncer de Mama en las mujeres derechohabientes del IMSS. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud, 2000. [online]. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/dpm/dties/produ/CdTecnicos/cancer/SCDo_15.PDF
- Jatoi I. Breast cancer screening. *Am J Surg* 1999;177:518-524.
- Presidencia de la República. Plan Nacional de Desarrollo. Igualdad en Oportunidades. 3.2 Salud. México, 2007. [online]. Disponible en: <http://pnd.calderon.presidencia.gob.mx/index.php?page=salud>
- Secretaría de Salud. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2006. México, 2006.
- Secretaría de Salud. Programa Nacional de Salud, 2007-2012. Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud. México, 2007.

Prevalencia de cáncer pulmonar y subtipos histológicos en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de 2002 al 2006

Prevalence of lung cancer and histological subtypes from 2002 to 2006 in the Centro Medico Nacional "20 de Noviembre"

Molina-Alavez A¹, Pimentel-Rentería A¹, Aldaco-Sarvide F², Torrecillas-Torres L³, Cortés-Esteban P², Juárez-Ramiro A², Molina-Alavez P⁴, Cervantes-Sánchez MG⁵.

► RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en México.

Objetivo: Conocer la prevalencia y distribución por tipos histológicos del cáncer pulmonar en un hospital de tercer nivel en México.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en un solo centro de pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar, se buscó a todos los pacientes con diagnóstico de este tipo de cáncer en el periodo comprendido entre enero de 2002 a diciembre de 2006, los datos fueron obtenidos del expediente clínico de cada paciente.

Resultados: La prevalencia encontrada entre 2002 y 2006 en el CMN "20 de Noviembre", ISSSTE fue de 240 pacientes por 100,000. Los resultados en cuanto a distribución por sexos fue con predominio en hombres con 59.4% vs. 40.6% en mujeres. Prevalció el cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) con respecto al cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP) 92.7 y 7.3%; y dentro de los tipos histológicos del CPCNP el principal fue adenocarcinoma con 57% y en segundo lugar carcinoma epidermoide en 34.1%.

► ABSTRACT

Introduction: Lung cancer is the main cause of death in Mexico.

Objective: Knowing prevalence and distribution for histological types of lung cancer at a hospital of third level in Mexico.

Material and methods: Observational, descriptive, transversal, retrospective study, from a single hospital center; in patients with diagnosis of lung cancer. A search was made over all patients with lung cancer diagnosis, in the period from January 2002 to December 2006; all dates were obtained from the clinical files of each patient.

Results: The prevalence found from 2002 and 2006 in the CMN "20 de Noviembre" ISSSTE was of 240 patients for 100,000. The result in distribution for sex was on men predominance with 59.4% vs. 40.6% in women. Prevailed the non small cell lung cancer (NSCLC) regarding the small cell lung cancer (SCLC) 92.7 y 7.3%; and among the histological types from the NSCLC the main was adenocarcinoma with 57%, and secondly the epidermoid carcinoma in 34.1%.

Conclusions: The found prevalence in this research, was minor of the reported in the national literature, but expected in a hospital of third level; where patients of the majority of specialists are seen, not only by oncologists. In the distribution for histological types

1 Médico residente del Servicio de Oncología Médica CMN "20 de Noviembre", ISSSTE; 2 Médico adscrito al Servicio de Oncología Médica del CMN "20 de Noviembre". ISSSTE; 3 Jefe de Sección de

Quimioterapia; 4 LAE y Catedrático Inglés Universidad Veracruzana; 5 Jefe del Servicio de Oncología Médica del CMN "20 de Noviembre", ISSSTE.

Conclusiones: La prevalencia encontrada fue menor de la reportada en la literatura nacional, pero esperable de un hospital de tercer nivel en donde se ven pacientes de la mayoría de especialidades y no sólo oncológicos. En cuanto a distribución por tipos histológicos, nuestro estudio encontró resultados similares a lo reportado en la literatura con predominio del adenocarcinoma y de este subtipo histológico en mujeres.

Se concluye que en este momento nos enfrentamos a una enfermedad que aunque ha tenido transiciones epidemiológicas importantes, los mayores esfuerzos se centran en el tratamiento de la enfermedad avanzada que continúa siendo un problema de salud grave en nuestro país.

Palabras clave: cáncer de pulmón, epidemiología, México.

our study found similar results of the reported in the literature with predominance of the adenocarcinoma and from this histological subtype on women.

It's concluded that, in this moment we face a disease that although it has had important epidemiologic transitions, most efforts focus on the treatment of the advanced disease that continues being a mayor problem of health in our country.

Key words: lung cancer, epidemiology, Mexico.

► INTRODUCCIÓN

La evidencia epidemiológica es el fundamento para la prevención primaria y secundaria de las enfermedades. Las estrategias epidemiológicas son usadas para rastrear la incidencia de la enfermedad, caracterizar la historia natural e identificar determinantes de la enfermedad.¹

En el siglo XIX, el cáncer pulmonar fue un tumor inusual; tanto que fueron publicados en la literatura científica de esos días como informes de casos. Las cosas han cambiado, sólo a excepción del cáncer de piel, el cáncer pulmonar es ahora el cáncer más común y la causa más frecuente de muerte por cáncer en hombres y mujeres en Estados Unidos.²

Antes del siglo XX, el cáncer pulmonar era una entidad patológica muy rara. A partir de 1930, su frecuencia ha aumentado. Se estima que para el 2025 se incrementará el número de muertes en más de 80%, es decir, a tres y medio millones en países en desarrollo. A partir de 1970, ha habido un incremento en la frecuencia de muertes por cáncer pulmonar en las mujeres y en pacientes jóvenes y un cambio en el tipo histológico; actualmente, el adenocarcinoma es más común que el carcinoma epidermoide.³

Las características histológicas del cáncer de pulmón en un número de países desarrollados, incluyendo Estados Unidos, ha cambiado en décadas recientes, de esta manera la frecuencia del adenocarcinoma ha aumentado y el carcinoma epidermoide ha disminuido.^{1,3,4,5}

Los cuatro tipos histológicos más frecuentes de cáncer pulmonar son carcinoma epidermoide, adenocarcinoma,

carcinoma de células grandes y carcinoma indiferenciado de células pequeñas; y juntos conforman más de 90% de los casos de cáncer pulmonar en Estados Unidos.^{1,4}

En México, durante 1998, el cáncer pulmonar fue la primera causa de muerte por tumores malignos con 6,210 defunciones y una tasa de mortalidad de 6.6 por 100,000 habitantes y constituyó 11.8% de todas las muertes ocurridas por neoplasias malignas.⁶

El cáncer pulmonar se encuentra en el número 14 en cuanto a incidencia y es la principal causa de muerte por cáncer en México con 11.25% de mortalidad entre todas las neoplasias, según el último registro histopatológico de neoplasias.⁷

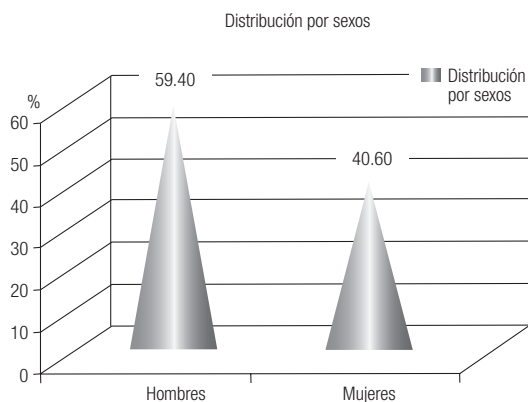
De 1981 a 1985, el carcinoma pulmonar ingresó al grupo de las primeras 20 causas de muerte, y aunque la tasa de mortalidad general disminuyó, la de cáncer pulmonar mostró una tendencia al aumento. En 1976, en el IMSS, entre las defunciones por tumores malignos, el carcinoma cervicouterino ocupaba el primer lugar; en 1982, el cáncer pulmonar lo desplazó y alcanzó el primer puesto.⁵

Asimismo, la asociación entre tabaco y cáncer de pulmón ha sido bien establecida, el riesgo relativo en fumadores se ha duplicado en hombres y cuadruplicado en mujeres.⁵

El cáncer pulmonar es la enfermedad más importante atribuible al tabaquismo y su incidencia es muy alta, lo mismo que el costo de la atención médica y la tasa relacionada de muerte prematura. Debido a su alta letalidad,

Figura 1.

Distribución por sexo de los pacientes con CP.



la cifra de mortalidad por cáncer pulmonar es muy cercana a la de incidencia.^{8,9}

El tabaquismo continuo incrementa el riesgo de un segundo cáncer pulmonar en pacientes que han sido previamente tratados para cáncer de células pequeñas.⁹

En hospitales especializados como el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), el número de casos atendidos por esta patología va en aumento, observándose además un cambio en el tipo histopatológico predominante, que en la actualidad es el adenocarcinoma.^{5,6,10,11}

► OBJETIVO

Describir la prevalencia del cáncer pulmonar y los tipos histológicos de los casos de cáncer pulmonar diagnosticados en el CMN "20 de Noviembre" del ISSSTE en el periodo de 2002-2006.

► MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de estudio: Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", Instituto de Seguridad Social y Servicios de los Trabajadores del Estado. México, Distrito Federal.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Población de estudio: Revisión de expedientes clínicos electrónicos de los pacientes ingresados en el CMN "20 de Noviembre" de enero de 2002 al 31 de diciembre de 2006 con diagnóstico de cáncer pulmonar histopatológicamente confirmado.

Se utilizó la clasificación histopatológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1999.

Se capturaron los pacientes con diagnóstico registrado de cáncer pulmonar y se realizó una revisión expediente

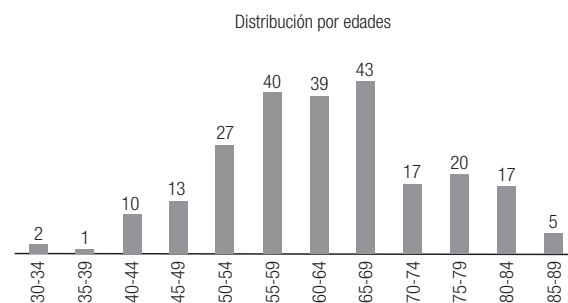
Tabla 1.

Distribución por edad en pacientes con CP.

Grupo de edad	Hombres	Mujeres
30-34 años	1	1
35-39 años	0	1
40-44 años	5	5
45-49 años	4	9
50-54 años	16	11
55-59 años	21	19
60-64 años	28	11
65-69 años	28	15
70-74 años	9	8
75-79 años	13	7
80-84 años	9	8
85-89 años	5	0

Figura 2.

Distribución por edad de los pacientes con CP.



por expediente en busca del reporte histopatológico de cada paciente.

Para el análisis se utilizó el programa estadístico EPI INFO 3.5.

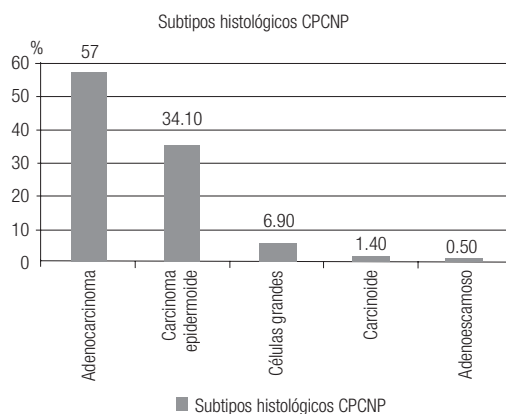
► RESULTADOS

Se revisaron 411 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar, de los cuales se excluyeron 158 por no contar con el diagnóstico de cáncer pulmonar y se eliminaron 19 por no tener confirmación histopatológica. En total se incluyeron 234 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer pulmonar. La distribución por sexos fue 95 (40.6%) mujeres y 139 (59.4%) hombres (**figura 1**). La edad mínima fue de 31 años, la máxima de 88 años, la media de 62.8 años y la moda de 68 años (**figura 2**, **tabla 1**).

Figura 3.
Tipos histológicos de CP por sexo.



Figura 4.
Subtipos histológicos de pacientes con CP.



En cuanto a distribución entre cáncer pulmonar de células no pequeñas y cáncer pulmonar de células pequeñas fue de 217 (92.7%) y 17 (7.3%), respectivamente. La distribución por sexo del CPCNP y CPCP fue 126 (90.6%) y 13 (9.4%) en hombres y 91 (95.8%) y 4 (4.2%) en mujeres (**figura 3**).

La distribución por tipos histológicos en el CPCNP fue adenocarcinoma 57%, carcinoma epidermoide 34.1%, células grandes 6.9%, carcinoide 1.4% y adenoescamoso 0.5% (**figura 4**).

En mujeres el adenocarcinoma representó 70.3% y en hombres 47.6%; en cuanto al carcinoma epidermoide la distribución fue 42.9 y 22% respectivamente, el resto de los tipos histológicos tuvieron distribución similar (**figura 5**).

Hubo predominio de las etapas avanzadas de la enfermedad con EC IV 156 (66.7%), enfermedad extensa

Figura 5.
Subtipos histológicos por sexo de CP.

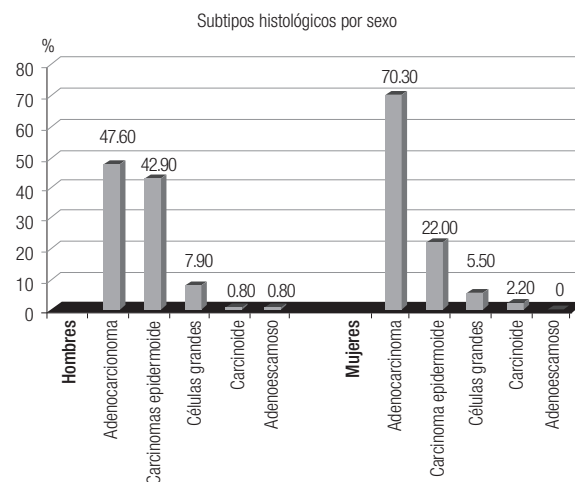
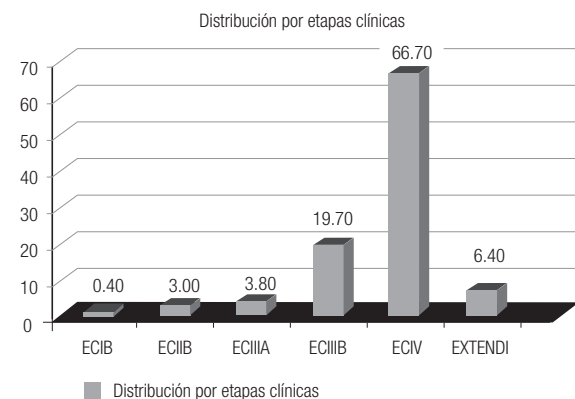


Figura 6.
Distribución por etapa clínica en pacientes con CP.



15 (6.4%), EC IIIB 46 (19.7%), EC IIIA 9 (3.8%), EC IIB 7 (3%), EC IB 1 (0.4%) (**figura 6**).

► DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el presente estudio se evidencia una prevalencia del cáncer pulmonar en nuestra institución de 240 por 100,000 pacientes lo que es menor de lo reportado en las estadísticas nacionales, pero que es esperable puesto que se trata de un hospital de tercer nivel que atiende un aproximado de 100,000 pacientes por año en la mayor parte de las especialidades médicas y no sólo pacientes de oncología.

Se tomó en cuenta la clasificación histopatológica de la OMS de 1999¹², ya que en algunos estudios y reportes se utilizaron algunas otras clasificaciones, por lo que sus resultados no son heterogéneos.

En cuanto a la distribución por edad se encuentra la media en la séptima década de vida; la mínima dentro de la cuarta década de vida y la edad máxima en la novena década, que es lo que se reporta en los estudios epidemiológicos a nivel mundial.^{13,14}

Uno de los datos importantes que se encontraron es que los pacientes mayores de 70 años fueron la minoría y éste es un dato interesante, porque en el grupo de pacientes mayores de 70 años es más difícil otorgar un tratamiento de quimio o radioterapia, sobre todo en etapas avanzadas.

Prevalció el CPCNP y de éste los tipos histológicos más frecuentes fueron adenocarcinoma y carcinoma epidermoide. Algo que llama la atención fue la distribución de los subtipos histológicos por sexo, ya que prevaleció el adenocarcinoma en mujeres mientras que el epidermoide lo fue en los hombres. Esto contrasta con un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en el que reportaron predominio de adenocarcinomas en el sexo masculino,⁶ pero que difiere del resto de los estudios actuales en los que se reporta predominio de adenocarcinomas en el sexo femenino, como en el presente estudio.^{1,3,4,5,11,15} Esto es interesante puesto que con los nuevos fármacos que se están utilizando actualmente, específicamente de terapias blanco, se ha demostrado un mayor beneficio en pacientes con adenocarcinoma, sexo femenino y no fumadores, por lo que estas pacientes se pueden beneficiar más.¹⁶⁻¹⁹

Este estudio sirve para darnos una idea de la distribución por edades, sexo y tipos histológicos del cáncer pulmonar en nuestra institución y de esta manera enfocar los esfuerzos en el manejo de este tipo de pacientes, tratando también de realizar un diagnóstico más temprano de la enfermedad y realizar campañas de prevención de factores de riesgo como lo es el tabaquismo.

Concluimos que la distribución por etapas, sexo y tipos histológicos de nuestra institución, se encuentra dentro de lo reportado por los estudios actuales de epidemiología a nivel mundial.

Bibliografía

1. Anthony J. Alberg, Jonathan M. Samet. Epidemiology of Lung Cancer. *Chest* 2003;123:21-49.
2. Ahmedin Jemal, Rebecca Siegel, Elizabeth Ward *et al.* Cancer Statistics, 2008; CA *Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
3. Michael Alberts W. Diagnosis and Management of Lung Cancer Executive Summary *Chest* 2007;132:1S-19S.
4. Anthony J. Alberg, Malcolm V. Brock, and Jonathan M. Samet. Epidemiology of Lung Cancer: Looking to the Future. *J Clin Oncol* 2005;23:3175-3185.
5. Frumencio M, Margarita S. Frecuencia y patrón cambiante del cáncer pulmonar en México. *Salud Pública Mex* 2000;42:333-336.
6. Frumencio M, Margarita S, Ma. Cecilia G, Francisco F. Epidemiología descriptiva del cáncer pulmonar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, 1997-2000. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2002;15(3):149-152.
7. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas RHNM, Compendio Mortalidad/Morbilidad/2003, Secretaría de Salud, on-line. <http://www.dgepi.salud.gob.mx>.
8. Victor J, Francisco J, Norma R. Tendencias de la mortalidad por cáncer pulmonar en México, 1980-2000. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 2005;17(4):254-62.
9. Margaret A. Tucker, Nevin Murray, Edward G. Shaw *et al.* Second Primary Cancer Related to Smoking and Treatment of Small-Cell Lung Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(23):1758-1762.
10. Francisco F, Jaime V. La epidemia de cáncer pulmonar en México, *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2002;14(4):207-214.
11. Medina FM, Barrera RR, Morales JF, Echegoyen RC, Chavarria JG, Reborra FT. Primary lung cancer in Mexico City: a report of 1019 cases. *Lung Cancer* 1996;14:185-193.
12. Travis WD, Colby TV, Corrin B *et al.* Histological typing of lung and pleural tumours. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag 1999.
13. El-Torky M, El-Zeky F, Hall JC. Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer. *Cancer* 1990;65:2361-2363.
14. Beckett WS. Epidemiology and etiology of lung cancer. *Clin Chest Med* 1993;14:1-15.
15. Rivero-Serrano O, Fortul Van Der Goes T, Green IS. Algunas reflexiones sobre el diagnóstico y la prevención del cáncer broncogénico. *Gac Med Mex* 1991;127:41-46.
16. Lam B, Lam WK, Lam CL, Ooi GC, Ho JC, Wong MP *et al.* Adenocarcinoma of the lung in Chinese patients: a revisit and some perspectives from the literature. *Postgrad Med J* 2001;77:708-712.
17. Dae Ho Lee, Ji-Youn Han, Hong Gi Lee *et al.* Gefitinib as a First-Line Therapy of Advanced or Metastatic Adenocarcinoma of the Lung in Never-Smokers *Clin Cancer Res* 2005;11(8):3032-3037.
18. Ming-Sound, Akira Sakurad, Jean-Claude C *et al.* Erlotinib in Lung Cancer-Molecular and Clinical Predictors of Outcome. *N Engl J Med* 2005;353:133-44.
19. Giorgio Vittorio S, Purvish Parikh, Joachim von Pawel *et al.* Phase III Study Comparing Cisplatin plus Gemcitabine with Cisplatin plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naïve Patients with Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3543-3551.

Comparación en eficacia y toxicidad del esquema FEC75 vs. FEC100 (fluorouracilo, epirrubicina y ciclofosfamida) como neoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado. Estudio retrospectivo en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE

Comparison in efficacy and toxicity of the schedules FEC75 and FEC100 (5-fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamide) in patients that received neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer in the Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE

Velasco-Pérez F¹, Del Río-González L², Aldaco-Sarvide F³, Torrecillas-Torres L⁴, Cortés-Esteban P³, Erazo-Valle A⁵, Cervantes-Sánchez G⁶

▷ RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama ocupa el segundo lugar en morbilidad y mortalidad en México, 30-50% corresponde a etapas localmente avanzadas. La quimioterapia neoadyuvante es el tratamiento estándar. Los esquemas que incluyen antraciclinas son los más comúnmente utilizados; sin embargo, se desconoce si el aumento de la intensidad de dosis de epirrubicina refleja los beneficios mostrados en el área de la enfermedad metastásica y adyuvancia.

Objetivo: Evaluar la eficacia y toxicidad de los esquemas FEC75 y FEC100 en pacientes que recibieron

▷ ABSTRACT

Introduction: The breast cancer occupies the second place in morbidity and mortality in Mexico, 30-50% corresponds to locally advanced stages. The neoadjuvant chemotherapy is the standard treatment. The schedules with antracyclines are the most commonly used, however it is unknown if the increase of the dose intensity of epirubicin shows the benefits as in the area of the metastatic illness and the adjuvant.

Objective: To assess the effectivity and toxicity of the schedules FEC75 and FEC100 in patients that received neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer in the “CMN 20 de Noviembre.”

1 Médico residente del “Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”. 2 Médico especialista en Salud en el Trabajo Adscrito al IMSS, HGZ 8 DF. 3 Médico adscrito al Servicio de Oncología Médica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”. 4 Jefa de Sección de Quimioterapia Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”. 5 Coordinadora: Servicios Modulares del Centro Médico Nacional “20

de Noviembre”. 6 Jefa del Servicio de Oncología Médica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

Correspondencia: Dr. Fabrizio Edgar Velasco Pérez. E. Zapata núm. 392-B-102, Col. Sta. Cruz Atoyac, Del. Benito Juárez, C.P. 03310. Tel: 56014813, cel: 5528519387. Correo electrónico: pinoyork@hotmail.com

neoadyuvancia en cáncer de mama localmente avanzado en el "CMN 20 de Noviembre".

Material y métodos: Se revisaron los expedientes de pacientes del área de Oncología Médica desde enero de 2002 a junio de 2008 que hubiesen recibido quimioterapia neoadyuvante con esquema FEC75 o FEC100 con plan de ser sometidos a tratamiento quirúrgico de la mama.

Resultados: De 53 pacientes incluidos: 38 recibieron FEC75 y 15 FEC100, las respuestas clínicas para FEC75 fueron de 18% y para FEC100 de 40%. El porcentaje de disminución del tumor fue mayor para FEC100 (65% vs. 57%). Progresaron cuatro del primer grupo (10.5%) y uno en el segundo (6.6%). El porcentaje de respuestas patológicas completas fue de 14.7% y 28% para FEC75 y FEC100, respectivamente. Veintiún pacientes recayeron de 34 que completaron la neoadyuvancia con FEC75 y tres de 14 de FEC100. De 205 ciclos administrados (150 FEC75 y 55 FEC100), se observó toxicidad muy similar para ambos grupos, destacaron: náusea, vómito, fatiga, alopecia y diarrea.

Conclusión: El esquema FEC100 tuvo un perfil de toxicidad semejante a FEC75 con mayor porcentaje de respuestas clínicas y patológicas, sin embargo, el número de pacientes es pequeño y no balanceado, pero sustenta la factibilidad de continuar con estudios futuros que demuestren dichas ventajas.

Palabras clave: FEC, neoadyuvancia, respuestas patológicas, toxicidad.

Material and methods: We reviewed records of patients in the area of Medical Oncology since January 2002 to June 2008, who had received neoadjuvant chemotherapy with FEC75 scheme or plan with FEC100 of being subjected to surgical treatment of breast cancer.

Results: Of 53 included patients: 38 received FEC75 and 15 FEC100, the clinical responses for FEC75 were of 18% and 40% for FEC100. The decrease percentage of the tumor was greater for FEC100 (65% vs. 57%). Four patients of the first group progressed (10.5%) and 1 in the second (6.6%). The percentage of complete pathological responses was respectively of 14.7% and 28% for FEC75 and FEC100. Twenty one patients were detected with relapse of 34 that completed the neoadjuvance with FEC75 and 3 of 14 of FEC100. Of 205 administered cycles (150 FEC75 and 55 FEC100, respectively), the toxicity for both groups was very similar, particularly: nausea, emesis, astenia, alopecia and diarrhea.

Conclusion: The schedule FEC100 had a toxicity profile similar to FEC75 with more percentage of clinical and pathological responses, however the number of patients is petty and not balanced but it advocates the feasibility of continuing with future studies that demonstrate these benefits.

Key words: FEC, neoadjuvant, pathological responses, toxicity.

► INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama en México ocupa el segundo lugar en morbilidad y mortalidad, y ésta es proporcionalmente mayor con la etapa clínica avanzada.¹ Un rango entre 30-50% del cáncer de mama diagnosticado en países del Tercer Mundo, son localmente avanzados e incluyen tumoraciones usualmente mayores de 5 cm, con involucramiento de piel o pared torácica, o bien, conglomerados axilares o supraclaviculares (IIB-T3, N0, M0, IIIA, IIIB y IIIC), el manejo estándar actual es con terapia sistémica neoadyuvante previo a manejo quirúrgico, los principales esquemas de poliquimioterapia suelen tener antraciclinas, algunos combinados o de manera secuencial con taxanos. Dentro de las ventajas potenciales de la neoadyuvancia están: acción temprana sobre la

enfermedad micrometastásica, mejor control local con cirugía y radioterapia al obtenerse respuesta de la enfermedad locorregional, conocer la sensibilidad a los fármacos, y por último puede favorecer la preservación de la mama. En general, 70-80% de los pacientes tratados con quimioterapia neoadyuvante tienen respuesta clínica, pero en el mejor de los casos sólo el 20-25% tienen respuestas patológicas completas (pCR), lo cual es el factor pronóstico más importante, repercutiendo en incremento de la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y sobrevida global (SG), en el resto de las pacientes el beneficio es muy similar a su administración posoperatoria.² A pesar del uso reciente de tratamientos biológicos, la quimioterapia continúa siendo el tratamiento estándar, y en la mayoría de los centros, el único. El beneficio del aumento de la intensidad de dosis de antraciclinas, específicamente epirrubicina ha sido demostrada en cáncer de

mama avanzado y en adyuvancia, lográndose incremento en los intervalos libres de progresión (ILP), SLE y SG³⁻⁷ con esquemas que incluyen epirrubicina a 100 mg/m² cada tres semanas. Las combinaciones más frecuentemente utilizadas en los estudios de neoadyuvancia contienen antraciclinas como su principal droga activa, las dosis comúnmente ensayadas han sido adriamicina a 50-60 mg/m² y epirrubicina a 50-75 mg/m², obteniéndose un rango de pCR de 13-16%.⁸ Hasta el momento no existe un esquema que compare el uso de epirrubicina con un incremento de intensidad de dosis a 100 mg/m² cada tres semanas sobre las dosis habituales arriba descritas.

El objetivo del estudio fue evaluar las respuestas clínicas/patológicas y la toxicidad con esquemas neoadyuvantes FEC75 y FEC100 en pacientes mexicanas tratadas en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", para identificar el potencial beneficio del incremento de intensidad de dosis.

► MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratados en la consulta externa del área de Oncología Médica del "CMN 20 de Noviembre" desde el 1 de enero de 2002 al 30 de junio de 2008.

Se seleccionaron los expedientes de pacientes que hubiesen recibido al menos tres ciclos de quimioterapia neoadyuvante con esquema FEC75 (fluorouracilo 500-600 mg/m²-epirrubicina 75 mg/m²-ciclofosfamida 500-600 mg/m²) o FEC100 (fluorouracilo 500-600 mg/m², epirrubicina 100 mg/m² y ciclofosfamida 500-600 mg/m²) con plan de ser sometidos a tratamiento quirúrgico de la mama en cualquier modalidad, con enfermedad evaluable (reportada en el expediente), información completa en lo referente a fechas, dosis y toxicidad de cada uno de los ciclos.

Se evaluaron variables como edad, estado menopáusico, estadio clínico del tumor, determinación de receptores por inmunohistoquímica y grado tumoral, así como cirugía practicada después de la neoadyuvancia. La respuesta fue evaluada de acuerdo con los criterios de la OMS.¹² La toxicidad fue evaluada según el programa CTCAE versión 3.0.¹³

► RESULTADOS

Pacientes

Se revisaron 994 expedientes de pacientes tratadas en el servicio de Oncología Médica por primera vez en ese

tiempo, de los cuales 53 cumplieron los criterios de elegibilidad, 38 para el grupo de FEC75 y 15 para el de FEC100.

La media de edad fue de 52.2 y 48.5, respectivamente. El porcentaje de premenopáusicas fue de 42 y 66%, respectivamente. Los tumores más frecuentes fueron T3: 26 (68%) y 10 (66%), y T4: 9(23%) y 5 (33%). El promedio de tamaño tumoral fue de 8.49 cm (rango 2.3-23) y de 7.39 cm (5.5-10.5) y estadio N0 fue 15% (seis pacientes) y 53.3% (ocho pacientes) respectivamente. Los estadios clínicos fueron en su mayoría IIIA y IIIB para ambos grupos, sin diferencias importantes en tipo de receptores por inmunohistoquímica, ni grado tumoral (tabla 1).

Toxicidad

El número total de ciclos administrados fueron 205 (150 para FEC75 y 55 para FEC100). El promedio de ciclos para ambos grupos fue de 3.9. En lo referente a toxicidad hematológica todos los grados de neutropenia fueron 14 y 10.9%, siendo para neutropenia grados 3-4, 1.3 y 1.8% respectivamente. Se reportó un solo episodio de trombocitopenia y un episodio de neutropenia febril para el grupo de FEC100. En toxicidad no hematológica fueron más frecuentes la náusea en 42 y 41.8%, vómito 14.6 y 29%, diarrea 12 y 5.4%, y astenia 20.6 y 30.9%, respectivamente. El porcentaje de pacientes que requirieron FEC-G (Factor Estimulante de Colonias Granulocíticas) fue semejante en 15 y 14% (al menos en una ocasión durante su tratamiento). El número de semanas diferidas en ambos grupos fue proporcionalmente igual (una semana promedio). No se requirió ajuste de dosis en ningún caso (tabla 2).

► EFICACIA CLÍNICA

En la evaluación se observaron menor proporción de respuestas clínicas completas para FEC75 (18.4%) *vs.* FEC100 (40%), el porcentaje de reducción de tumor fue de 57 y 65% respectivamente, cuatro pacientes progresaron en el primer grupo (10.5%) y sólo uno en el segundo (6.6%), por lo que quedaron fuera del análisis de respuestas patológicas, ya que se requirió el uso de otro esquema de quimioterapia y radioterapia preoperatoria.

Eficacia patológica

El porcentaje de respuestas patológicas completas fue de 14.7% (5 pacientes) y 28% (4 pacientes), para FEC75 y FEC100 respectivamente, al 100% de ambos grupos se les realizó mastectomía radical modificada sin

tabla 1.

Características de los pacientes

	FEC75 (n = 38)	%	FEC100 (n = 15)	%
Edad, años				
Media	52.2		48.5	
Rango	33-73		31-70	
Estado menopáusico				
Premenopáusica	16	42.1	10	66.6
Postmenopáusica	22	57	5	33.3
Estadio clínico del tumor				
TX	0		0	
T1	0		0	
T2	3	7.8	0	
T3	26	68.4	10	66.6
T4 a-d	9	23.6	5	33.3
Tamaño del tumor, cm				
Promedio	8.49		7.39	
Rango	2.3-23		5.5-10.5	
Estadio clínico del ganglio				
NX	0		0	0
N0	6	15.7	8	53.3
N1	25	65.7	4	26.6
N2	6	15.7	3	20
N3	1	3.8	0	0
Estadio clínico TNM				
IIB	3	7.8	4	26.6
IIIA	25	65.7	6	40
IIIB	9	23.6	5	33.3
IIIC	1	3.8	0	0
Receptores estrogénicos				
Positivos	18	47.3	6	40
Negativos	14	36.8	8	53.3
Desconocidos	6	15.7	1	6.6
Receptores progestágenos				
Positivos	9	23.6	8	53.3
Negativos	17	44.7	7	46.6
Desconocidos	12	31	0	0
HER 2/neu				
1 +	12	31.5	7	46.6
2 +	6	15.7	1	6.6
3 +	9	23.6	6	40
Desconocidos	11	28.9	1	6.6
Grado				
1	11	28.9	3	26.6
2	15	39.4	10	66.6
3	12	31.5	2	13.3

especificarse en expediente el motivo de la elección del procedimiento quirúrgico, 100% de los pacientes recibieron quimioterapia y radioterapia adyuvante.

Tabla 2.

Respuesta clínica y patológica después de neoadyuvancia con esquemas FEC75 y FEC100

	FEC75 (n = 38)	%	FEC100 (n = 15)	%
Respuesta clínica				
RCC	7	18.4	6	40
RCP	18	47.3	4	26.6
Respuesta menor	10	26.3	4	26.6
Progresión de enfermedad	4	10.5	1	6.6
Sitio de progresión				
Local	2	5.2	0	
Cuello	1	2.6	0	
Ósea	1	2.6	1	6.6
Porcentaje de respuesta, %	57		65	
Respuesta patológica				
Prc	5	14.7	4	28
Prp	29	85.2	10	71.4
pN negativos	19	55.8	8	57.1
Cirugía de mama realizada				
MRM	34	100	14	100
Cirugía conservadora	0	0	0	
QT adyuvante	34	100	14	100
RT adyuvante	34	100	14	100

RCC: respuesta clínica completa, RCP: respuesta clínica parcial, Prc: respuesta patológica completa, Prp: respuesta patológica parcial, pN: estado patológico de ganglios, MRM: mastectomía radical modificada, QT: quimioterapia, RT: radioterapia.

Seguimiento

Al momento del estudio se detectaron 21 pacientes con recaída de 34 que completaron la neoadyuvancia con FEC75 y tres recaídas de 14 del grupo de FEC100; el intervalo libre de enfermedad fue de 18 meses para el grupo de FEC75, 13 pacientes han fallecido para este grupo, ninguno para FEC100. Aún no es posible calcular el resto de los parámetros.

Discusión

El esquema FEC100 demostró ser efectivo como neoadyuvante en cáncer de mama localmente avanzado con porcentaje de respuestas patológicas completas de 28%. Esta tasa de respuesta es muy superior, casi el doble de lo que se reporta en la bibliografía actual para antraciclinas en la neoadyuvancia que es de 13 al 16%, aun superior a esquema en los que se adicionó un taxano en que las respuestas oscilan entre 20 y 25%.^{10,11,14} Es sabido que el aumento de la intensidad de dosis de las antraciclinas y específicamente la epirrubicina, ha demostrado mayor eficacia en enfermedad metastásica y en la adyuvancia de cáncer de mama, con una ligera desventaja en la

Tabla 3.

Toxicidad del tratamiento

	FEC75 (n = 38)	%	FEC100 (n = 15)	%
Número de ciclos	150		55	
Promedio de ciclos	3.94		3.92	
Toxicidad hematológica				
Neutropenia todos los grados	21	14	6	10.9
Neutropenias G3-G4	2	1.3	1	1.8
Anemia	1		1	1.8
Trombocitopenia	0		1	1.8
Toxicidad no hematológica				
Náusea (todos los grados)	63	42	23	41.8
Grado 3-4	5	3.3	3	5.4
Vómito (todos los grados)	22	14.6	16	29
Grado 3-4	2	1.3	3	5.4
Diarrea (todos los grados)	18	12	3	5.4
Grado 3-4	1	1.3	0	0
Alopecia Grado 2	38	100	38	69
Estomatitis	9	6	8	14.5
Dérmica	3	2	0	0
Flebitis	1	1.3	1	1.8
Neuropatía	0	0	0	0
Edema	3	2	2	3.6
Cardiotoxicidad	0	0	0	0
Astenia	31	20.6	17	30.9
Otros	4	2.6	2	3.6
Fiebre y neutropenia	0	0	1	1.8
Infecciones no neutropénicas	9	6	3	5.4
Pacientes que usaron FEC-G	6	15	2	14
Hospitalizaciones	1		3	
Diferimiento (semanas)	15		6	
Reducción de dosis	0		0	

FEC-G: factor estimulante de colonias granulocíticas.

toxicidad en específico la hematológica, por lo que sería esperado que esto se reflejara también en la neoadyuvancia, sin embargo, el grupo analizado en esta revisión es pequeño, y no balanceado y no permite generar intervalos de confianza adecuados, por lo que se deben tomar estos resultados con mesura.

Respecto al perfil de toxicidad obtenido con este esquema, se presentaron en porcentaje y grado semejantes a las publicaciones en las que se emplea antraciclinas,¹⁵ todas las complicaciones fueron adecuadamente manejadas y no requirieron un diferimiento mayor de una semana, tampoco implicó ajuste de dosis (tabla 3).

CONCLUSIÓN

El esquema FEC100 tuvo un perfil de toxicidad semejante a FEC75 con mayor porcentaje de respuestas clínicas y patológicas, sin embargo, el número de pacientes es pequeño y no balanceado, pero sustenta la factibilidad de continuar con estudios futuros que demuestren dichas ventajas y evaluar el impacto en la supervivencia, ya que aún no contamos con resultados de seguimiento a largo plazo.

Bibliografía

1. Registro histopatológico de neoplasias malignas. Compendio Mortalidad/Morbilidad/2003. Secretaría de Salud, online. <http://www.dgepi.salud.gob.mx>
2. Harris JL, Lippman ME, Monrow M, Osborne AK. Diseases of the breast. Locally advanced breast cancer. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004;951-964.
3. Brufman G, Colajori E, Ghilezan N *et al*. Doubling epirubicin dose intensity (100 mg/m² versus 50 mg/m²) in the FEC regimen significantly increases response rates. An international randomized phase III study in metastatic breast cancer. The epirubicin high dose (HEPI 010) group study. *Ann Oncol* 1997;8(2):155-62.
4. Focan C, Andrien JM, Closon MT *et al* (HEPI 010) Study group. *Ann Oncol* 1997;8:155-162. Dose-response relationship of epirubicin-based first-line chemotherapy for advanced breast cancer: A prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 1993;11:1253-1263.
5. Wood W, Budman D, Korzun AN *et al*. Dose and dose intensity of adjuvant chemotherapy for stage II, node-positive breast carcinoma. *N Engl J Med* 1994;330:1253-1259.
6. Dimitrov N, Anderson S, Fisher B *et al*. Dose intensification and increased total dose of adjuvant chemotherapy for breast cancer: Findings from NSA-BP B-22 (abstr). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1994;13:64a.
7. Csaba Gajdos, Paul Ian Tarter, Alison Estabrook *et al*. Relationship of clinical and pathologic response to neoadjuvant chemotherapy and outcome of locally advanced breast cancer. *J Surg Oncol* 2002;80:4-11.
8. Manfred Kaufmann, Gabriel N. Hortobagyi, Aron Goldhirsch, Suzy Scholl, Andreas Makris *et al*. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: An update. *J Clin Oncol* 2006;24(12):1940-9.
9. Fisher B, Brow A, Mamounas EI. Effect of preoperative chemotherapy or local regional disease in women with operable breast cancer: Findings from national surgical adjuvant breast and bowel protect B-18. *J Clin Oncol* 1997;15:2483-2493.
10. Trudeau MA, Sinclair SB, Clemons A. Neoadjuvant taxanes in the treatment of non-metastatic breast cancer: A systematic review. *Cancer Treat Rev* 2005;31:283-302.
11. Cance WG, Carey LA, Calvo BF, Sartor C, Sawyer L, Moore DT, Rosenman J, Ollila DW, Graham M. Long-term outcome of neoadjuvant therapy for locally advanced breast carcinoma: effective clinical downstaging allow breast preservation and predicts outstanding local control and survival. *Ann Surg* 2002;236:295-302.
12. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva: World Health Organization Offset Publication No. 48, 1979.
13. Cancer therapy evaluation program, common terminology criteria for adverse events, version 3.0, DCTD, NCI, NIH, DHHS, March 31, 2003 (<http://ctep.cancer.gov>), Publish Date: August 9, 2006.
14. M. Trudeau, S.E. Sinclair, M. Clemons *et al*. Neoadjuvant taxanes in the treatment of non-metastatic breast cancer: A systematic review. *Cancer Treat Rev* 2005;31:283-302.
15. Kuerer HM, Newman LA, Smith TL *et al*. Clinical course of breast cancer patients with complete pathologic primary tumor and auxiliary lymph node response to doxorubicin based neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 1999;17(2):460-9.

Parámetros de optimización en braquiterapia de alta tasa de dosis

Optimization parameters in brachytherapy of high dose rate

Bautista-Hernández Y¹, Luján CP².

▷ RESUMEN

El tratamiento con braquiterapia (BQT) de alta tasa de dosis (HDR), ha variado en los últimos años en relación con el sistema de planeación (Manchester, Quimby, París) usados originalmente en baja tasa de dosis (LDR). Estos sistemas fueron finalmente adaptados en forma tridimensional, mejorando el cálculo de dosis y distribución de ésta en el volumen blanco y tejido normal relevante. Para una adecuada planeación, se necesita un método de optimización cuyo objeto es mejorar la dosis en el VB y limitar la dosis en el tejido normal adyacente; diferentes métodos han sido utilizados en la práctica clínica, inicialmente en forma manual siendo altamente operador-dependientes. La optimización logra determinar la posición deseada de la fuente radioactiva o el valor de los tiempos deseados en la posición deseada de la misma, aunque no ha sido claramente establecido. Sin embargo, algunos métodos viables tales como optimización geométrica o puntos de dosis están basados sobre la localización de la actividad deseada de la fuente, pero fallan en utilizar información anatómica, por esta razón se han desarrollado diferentes algoritmos de planeación como lo es la optimización inversa basada en anatomía regida por una restricción de dosis prescrita en cada volumen anatómico. La combinación de estos métodos logra una adecuada planeación que resulta de una cobertura del

▷ ABSTRACT

The treatment with high dose rate brachytherapy have changed in later years in relation at planeation system (Manchester, Quimby, Paris) used originally in low dose rate. These systems were finally adapted in tridimensional way improvement dose calculation and this distribution in the target volume and normal tissue relevant. For a suitable planeation is need an optimization method whose objective is improve the dose in target volume and dose limit in normal tissue adjacent; differents methods have been utilized in the clinical practice initial of kind manual been highly operator-dependent. The optimization get determine the dwell positions of radioactive source or the value of dwell times on dwell positions at same however have not been clearly established. Moreover, some available methods such as geometric and dose point optimization are based on the location of the active dwell but failing to use anatomic information, for this reason have developed differents planning algorithms how at anatomy-based inverse optimization governed for a restriction of the dose prescribe in each anatomic volume. The combination these methods get a suitable planeation that result to coverage full at target volume and dose less in critic organs. The new optimization algorithms to carry out automatic way with that the precision and quickly is extremely effective and guarantee the quality of this.

Key words: brachytherapy, high dose rate, optimization, dwell position, dwell time.

1 Encargada del Departamento de Braquiterapia. Unidad de Radio-oncología; 2 Jefe de la Unidad de Radiooncología. Hospital General de México. México, D.F.

Correspondencia: Dra. Yisel Bautista Hernández. Encinos núm. 2, Col. Ampliación Tlacoyaque, Del. Álvaro Obregón, C.P. 01859. Tel: 58106552. Correo electrónico: yiselbautista@prodigy.net.mx

volumen blanco completa y menor dosis en órganos críticos. Los nuevos algoritmos de optimización se realizan en forma automática, con lo que la precisión y rapidez es sumamente efectiva y garantiza la calidad de ésta.

Palabras clave: braquiterapia, alta tasa de dosis, optimización, posición deseada, tiempo deseado.

► SISTEMAS DE PLANEACIÓN

Tradicionalmente la planeación de braquiterapia (BQT) de alta tasa de dosis (HDR) se realizaba con base en el Sistema de Manchester, Quimby y/o París los cuales eran utilizados en un blanco de dimensiones específicas; para facilitar ésta, se realizó un programa estándar en un sistema de cómputo que antes de los noventa era bidimensional (2D) y después es introducido el sistema de planeación tridimensional (3D). La planeación de BQT en 3D depende en mayor grado del cálculo de dosis y del volumen determinado, el beneficio es cuantificar la dosis del volumen blanco (VB) y el área adyacente de tejido normal en tiempo real; las ventajas de ésta son observar el volumen blanco y las estructuras anatómicas relevantes, calcular la distribución de dosis en 3D, mostrar y evaluar la distribución de dosis, así como el uso de histogramas de dosis-volumen (HDV); finalmente, el contorno de isodosis de tratamiento es adaptado a la forma del VB que es definida por imagen 3D.¹⁻⁵

► BRAQUITERAPIA INTERSTICIAL

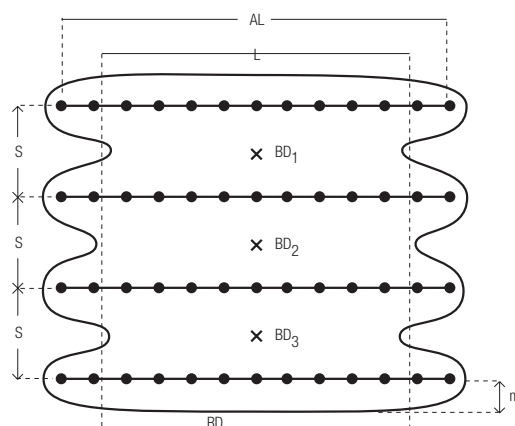
La BQT intersticial en Europa está estrechamente asociada con el Sistema de París, en el cual las agujas de Ir 192 son colocadas en forma continua con espacios grandes entre éstas. Sin embargo, los americanos se basaron en el trabajo de Ulrich Henschke en el cual las fuentes consistían en “cintas” de Ir 192, formadas de tubos de nylon que contienen pequeñas piezas (3 mm) de alambre de Ir 192 con un espacio convencional de 1 cm. Las fuentes puntuales eran colocadas juntas entre 10-15 mm entre los catéteres; en este sistema el implante genera un gran número de fuentes puntuales y el espacio entre éstas tiene la misma distancia en todas las tres dimensiones.

El Sistema de Dosimetría de París (SDP), diseñado originalmente para BQT de baja tasa de dosis (LDR) usando alambres de Ir 192 o resortes con placas de Cs 137 es posteriormente adaptado a BQT HDR determinando posiciones deseadas equidistantes con tiempos deseados iguales. Este sistema es designado para implantes realizados con alambres de la misma actividad lineal, basado en

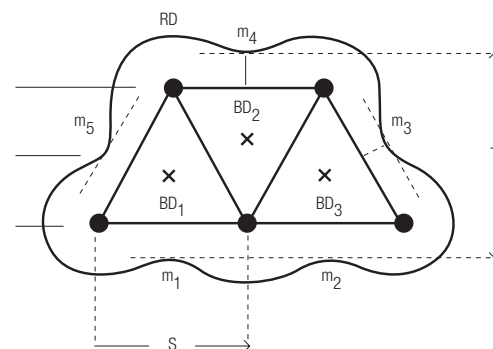
Figura 1.

a) Plano longitudinal. AL (longitud activa), L (longitud del volumen blanco), RD (isodosis de referencia), BD (dosis basal), S (espacio entre los catéteres), m (margen lateral), T (grosor del blanco). b) Plano transversal central.

a) Implante monoplanar



b) Implante biplanar



catéteres paralelos implantados en un plano único (monoplanar) o en dos planos (biplanar) con carga diferida de Ir 192 o con placas separadas regularmente con una actividad igual; para un VB el SDP especifica el espacio entre las longitudes activas de los catéteres, esto da las reglas de cómo el VB implantado está en función de la longitud, ancho y el grosor del mismo.^{1,6}

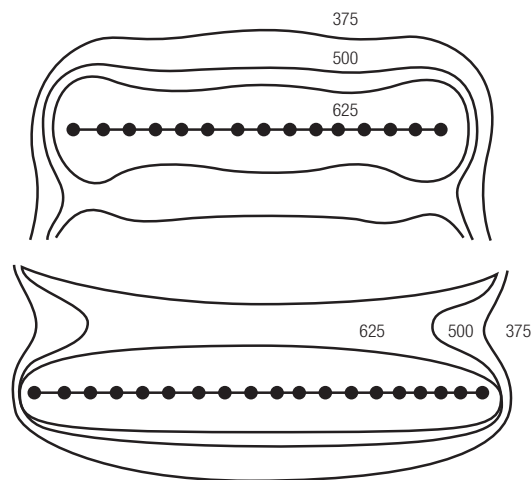
El espacio entre los catéteres en promedio es de 1-2 cm (8-15 mm si el implante es pequeño y de 15-22 mm si es grande). En un implante único se determina un margen lateral que corresponde a la distancia lateral entre la línea de isodosis de referencia (IR) y el catéter más externo en el plano longitudinal y transversal (**figura 1a**). En un implante bi o multiplanar la disposición de los catéteres es formando triángulos para tener una mejor distribución de dosis, aquí el margen de seguridad es el mismo que en monoplanar, pero sólo en el plano central (**figura 1b**). La longitud activa se extiende por fuera del VB para corregir las curvas de superficie de isodosis de referencia (SIR) entre los extremos de los catéteres; los puntos de dosis basales son definidos en el plano transversal central del implante y son localizados en el plano medio entre los catéteres, donde la tasa de dosis es más baja. La dosis basal (DB) es la media en estos puntos de dosis y la de referencia (DR) es tomada como 85% de la DB, ésta define una isodosis de superficie que se extiende a 0.5 cm desde el catéter más externo.

Un buen implante intersticial se logra al obtener una buena cobertura del VB, un número pequeño de catéteres y una rápida caída de la dosis fuera de éste. Además alguna adaptación en la distribución de dosis es posible después de que la fuente en los catéteres ha sido posicionada, ya que es uno de los parámetros más importantes en un implante porque debe ser lo mejor posible en relación al VB y es prioritario la determinación de las posiciones, longitud y tiempos. En un implante intersticial se debe examinar la homogeneidad relativa que es definida como el promedio del VB que recibe un rango de tasa de dosis, por lo que el significado de evaluación de dosis-volumen ha cobrado auge.^{1,7,8}

En años recientes ha habido un incremento significativo en el uso de BQT HDR con una fuente única que se va deteniendo a todo lo largo de la longitud de los catéteres; el sistema de dosimetría con pasos de fuente (SDPF), ofrece una posibilidad adicional de una adaptación individual en tiempos deseados para cubrir el VB con una distribución de dosis tan homogénea como sea posible y para obtenerlo es indispensable un software de planeación de tratamiento que optimice los tiempos deseados en las posiciones deseadas a lo largo de los catéteres. En este sistema se optimizan implantes con agujas o catéteres flexibles, éstos son parecidos a los de alambre de Ir 192, así el SDPF es desarrollado como una extensión del SDP. La principal diferencia con este último es que se incrementan los tiempos deseados al final de la longitud del implante para conservar las posiciones deseadas activas dentro del VB, reduciendo los tiempos deseados en la parte central del implante para incrementar la homogeneidad de dosis en el blanco.¹

Figura 2.

Longitud activa. A) Sistema de dosimetría de París. B) Sistema de dosimetría con pasos de fuente.



SDPF usa las mismas reglas de implante que el SDP, excepto que la longitud activa en los catéteres permanece por dentro de 0.5 cm desde la SIR. La posición deseada a lo largo de la longitud activa del catéter es equidistante en todo el VB. Los puntos de dosis son tomados entre los catéteres a lo largo de la longitud activa, que resulta de todo el VB; los tiempos deseados son optimizados y prácticamente la misma dosis es obtenida en todos los puntos y la DR es tomada como 85% de la dosis media en todos los puntos de dosis.^{1,7,9}

Las diferencias entre el SDPF y SDP es que en este último, la longitud activa se extiende fuera del VB para compensar la rápida caída de dosis en los extremos de los catéteres o alambres implantados. En el SDPF los tiempos deseados son tales que la misma dosis es obtenida en todos los puntos de dosis media entre los catéteres sobre la longitud completa del implante, esto incrementa el tiempo deseado en la parte más externa del mismo; contrario al implante del SDP todas las posiciones deseadas están dentro del VB y la SIR cubre el implante a una distancia de 0.5 cm desde la posición activa deseada en los catéteres más externos. En el caso del VB en el SDP hay una depresión profunda en la IR entre los extremos más externos de los catéteres del implante debido a la longitud de la fuente lineal de los alambres. La longitud activa se extiende fuera del blanco, resultando un importante volumen fuera de éste en donde la dosis es igual o mayor que la DR; el SDPF incrementa el tiempo deseado en los extremos del catéter que corrige la depresión de la SIR en esa área, así la posición activa deseada está dentro del volumen blanco a 0.5 cm desde la superficie del blanco (**figura 2**).

En relación con la homogeneidad de dosis en ambos implantes es casi uniforme a lo largo de los catéteres en la parte central del implante, pero en el SDP los catéteres más internos tienen la misma longitud que los externos y la dosis es mayor en la parte central; cuando se muestra el histograma de dosis volumen (HDV) hay un pico con dos valores de dosis y cada uno corresponde a un gran volumen, el que tiene las dosis más bajas corresponde al volumen entre los catéteres más externos y el encontrado en las dosis más altas pertenece al volumen entre los más internos. En el SDPF la optimización de los tiempos deseados de los pasos de fuente lleva a la misma dosis en todos los puntos de dosis en la región más interna como en la externa del implante, en este caso el HDV sólo muestra un gran pico único en donde el volumen es mucho más grande porque al realizar el proceso de optimización se lleva a la misma dosis en todos los puntos colocados entre los catéteres, generando un gran volumen con esa dosis (**figura 3**).

La DR en ambos sistemas es el valor de dosis prescrita sobre una superficie de isodosis que cubre el VB. En el SDP ésta se basa en el valor medio de los puntos de DB en el plano central únicamente, a diferencia del SDPF que es la dosis media sobre todos los puntos de dosis del implante, generando la misma en todo el volumen; esto explica porqué la IR en ambos sistemas prácticamente coinciden en el plano central, pero no en los extremos de los catéteres. En el SDPF los catéteres más externos tienen más peso que los internos, a fin de compensar la pérdida de dosis de éstos y así evitar que la línea de IR se deprima. La DR es igual al 85% de la dosis pico del HDV.^{1,6,7,9}

Hay diferencias en la distribución de dosis en ambos sistemas. En el SDP la DR es el 85% de la dosis media en los puntos de dosis en el plano central únicamente, en el caso del SDPF es la dosis media en todos los puntos de dosis del implante, por lo que la optimización logra la misma dosis en todos los puntos colocados en el plano medio entre los catéteres a lo largo de la longitud completa del implante, y en consecuencia la cobertura de dosis es más homogénea en el VB como se muestra en la (**figura 4**).

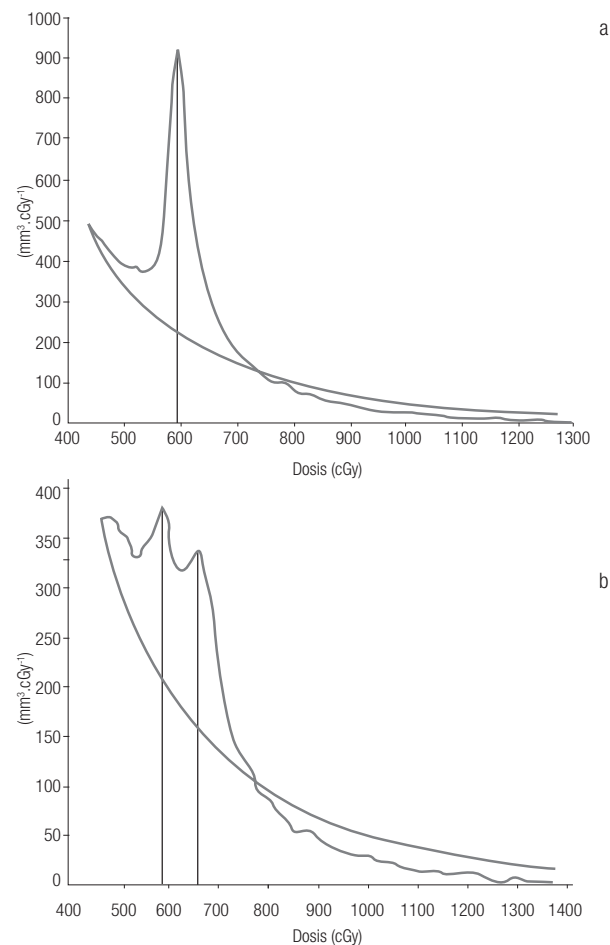
▷ OPTIMIZACIÓN DE BQT

Para obtener una adecuada planeación se requieren de herramientas indispensables como lo es la optimización, éste es un método que define valores en variables para que el rendimiento de un proceso o sistema sea máximo.

El objetivo de la optimización clínica de BQT es determinar la mejor dosis posible al volumen blanco y limitar la dosis al tejido normal adyacente; en relación con la optimización física se inicia con el clínico al especificar

Figura 3.

Relación volumen (cm^3/cGy). a) HDV en sistema de dosimetría con pasos de fuente. b) HDV en sistema de dosimetría de París.



la dosis al blanco, lo cual lleva a determinar el número, posición, longitud y el espacio entre las fuentes.

El amplio uso de computadoras combinada con la extensa utilización de tomografía computada (TC) e imagen de resonancia magnética (IRM), puede acreditar la alta popularidad de la planeación tridimensional porque mejora el control local y la tasa de curación.^{2,3,5,9-12}

La optimización de BQT de HDR está dirigida para implantes con catéteres o agujas rígidas, ajustando los tiempos deseados con los pasos de fuente en cada una de las posiciones deseadas, se logra una distribución de dosis adecuada. La optimización desde el punto de vista estadounidense tiene dos sistemas básicos: el primero es la optimización con puntos de dosis (OPD), que depende del establecimiento de puntos, en los cuales la dosis se

Figura 4.

Distribución de dosis en el plano transversal central. a) Sistema de dosimetría de París. b) Sistema de dosimetría con pasos de fuente.

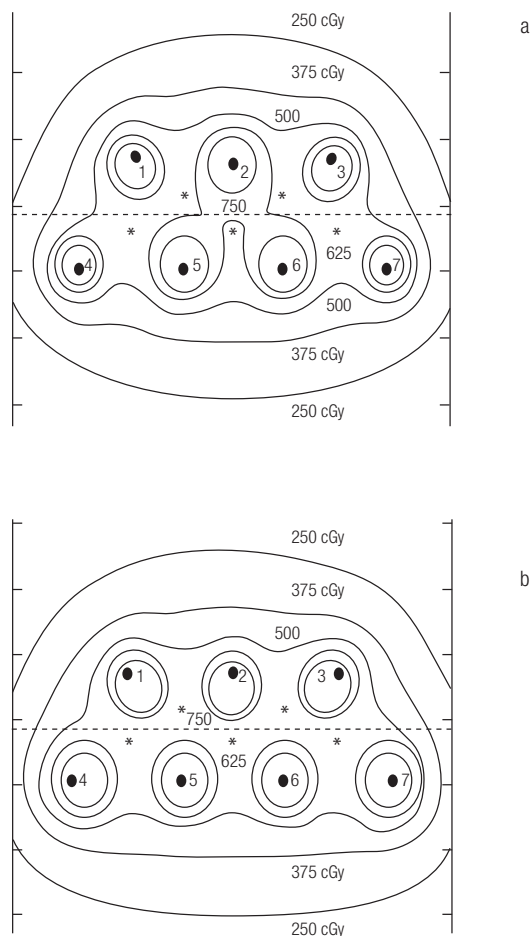


Figura 5.

Puntos de dosis (●) en un catéter con posiciones deseadas (○).

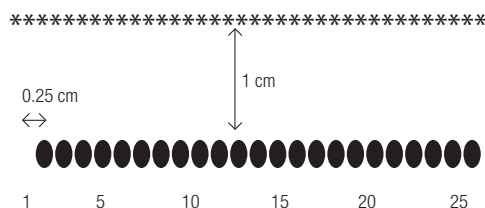
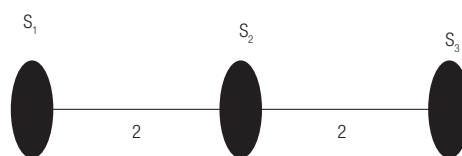


Figura 6.

Optimización geométrica. Posición deseada (●) en el catéter usada como punto de dosis.



prescribe en las posiciones deseadas (**figura 5**); el segundo, es la optimización geométrica (OG) en donde no se utilizan puntos de dosis (PD), está basada sobre el mismo implante que debe ser geométrico y la posición deseada sobre el catéter es usada como PD; así la relación geométrica entre la posición deseada es utilizada para determinar el tiempo ideal, es decir, el tiempo deseado relativo ("peso deseado")^{1,5,13} (**figura 6**).

El primer trabajo en un programa de cómputo para implementar la OG fue escrito en 1987, originalmente fue de dos dimensiones, sólo se determinaban las distancias entre los catéteres en el plano central y los pesos relativos de éstos. En 1989, los estadounidenses inician el uso de ATD en lugar de radioterapia intraoperatoria con electrones, pero se necesitaba un nuevo método de optimización

en el volumen implantado que fuera más rápido, por lo que se cambia a un sistema tridimensional para implantes completamente regulares. El problema observado fue que la distribución de dosis para cada fuente se asumió como unidad de tiempo para cada una y había que repetir el proceso de optimización hasta que los tiempos determinados no cambiaran mucho, así que Vander Laaser propone utilizar un espacio grande entre los catéteres y pasos de fuente muy pequeños (2.5 mm) para limitar la contribución de dosis que podría ser dada en una posición única determinada y así realizar una selección muy fina. En la OG, el tiempo deseado relativo en una posición deseada es igual al inverso de la contribución de dosis de otra igual. Este tipo de optimización no es ideal en implantes con un número pequeño de catéteres y un método de volumen, ya que al intentar obtener una distribución uniforme es muy difícil, mas cuando algunos catéteres son más cortos que otros, puesto que se generan tiempos ideales extremadamente largos, pero si se utiliza el método de distancia es mejor que el de volumen.^{1,5}

La optimización con SDPF en un implante puede ser de dos maneras, la primera es la optimización en distancia (OD) que es utilizada en implantes monoplanares, donde la superficie de isodosis para una dosis dada es requerida para una distancia determinada desde los catéteres. Generalmente, se toma la contribución de dosis de las posiciones deseadas en los catéteres más internos, ya que la influencia de los más externos en ésta es menor. La

segunda, es la optimización en volumen (OV) aplicada en implantes multiplanares porque permite una distribución de dosis homogénea del volumen entre los catéteres, en este caso se toma la contribución de dosis de las posiciones deseadas de los catéteres menos internos, por lo que la influencia de los más externos es mayor.¹

El eje de la optimización en SDPF tiene el concepto de restricción del gradiente en el tiempo deseado. El problema central de la OV es que nunca hay demasiados PD para una apropiada optimización; por ejemplo, cuando se colocan dos filas de puntos de dosis entre tres catéteres paralelos implantados el resultado clínico es malo; la optimización con puntos de dosis en el plano medio entre los catéteres de un implante de mama biplanar, lleva una vez más a un resultado clínico inaceptable. Una solución para el problema de PD insuficientes en un volumen implantado es la OG que como ya se comentó será realizada en un implante geométrico en donde las posiciones deseadas son usadas como PD, lo que lleva a tiempos deseados relativos (“pesos deseados”), los PD son definidos como DR. Cuando la OPD no es viable se utiliza la OG, tanto para la OD como para la OV. La OPD lleva a un gran número de ecuaciones y variables, este problema es resuelto por un abordaje de optimización polinomial, en donde se genera un grupo restringido de PD que junto con una OG de un volumen resulta clínicamente mejor. La combinación de optimización polinomial y geométrica es llamada “optimización polinomial de volumen” (OPV). La OG del volumen implantado, es a menudo no tan buena para cubrir las regiones de dosis bajas en los extremos más externos de la parte activa de los catéteres que con la OPD si se logra, así que al reunir estas dos formas se optimiza completamente el volumen implantado. En la OPV la OG determina la suma de tiempos deseados para cada catéter y en consecuencia para el implante completo, lo que deriva de una razón de tiempo deseado total en el catéter y el tiempo deseado total en el implante; posteriormente, esta razón es incorporada a la expresión de chi cuadrada de la optimización polinomial con una restricción adicional, similar a la restricción del gradiente del tiempo deseado. El concepto de restricción del gradiente del tiempo deseado, lleva a un pequeño conocimiento del tiempo deseado a lo largo del catéter, por lo que el cambio en el tiempo deseado relativo a lo largo de los catéteres está en función de la distancia de la primera posición deseada.^{1,14}

En la OPD sin restricción del gradiente de dosis (RGD), los tiempos deseados pueden resultar hasta en 20-50% negativos y una manera artificial de corregir éstos es igualarlos a 0, otro método es la restricción del gradiente, pero no evita completamente éstos. La OPD con

restricción del gradiente de dosis (RGD) se puede utilizar en la OD, ya que resuelve las ecuaciones que resultan de ésta y en la optimización polinomial (OPN) aproximadamente los tiempos deseados a lo largo del catéter están en función de la distancia de la primera posición deseada en ese catéter, cuando el tiempo total de cada catéter obtenido por OG es agregada a la restricción adicional de la OPN, se obtiene una optimización de la distribución de dosis del volumen. La importancia de la RGD es que el peso de cada ecuación represente el gradiente del tiempo deseado en el grupo total de las ecuaciones. Lo ideal es no imponer cualquier restricción sobre la optimización resultante.

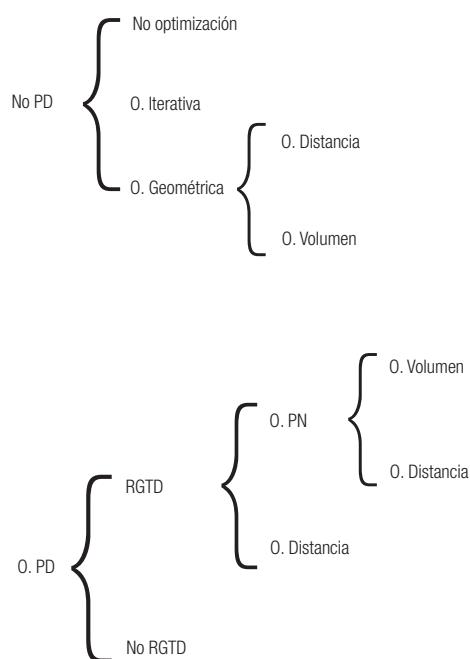
Cuando no hay PD, puede no hacerse optimización o una optimización iterativa en la cual se realizan cambios manuales en los tiempos deseados y se evalúa visualmente la distribución de dosis resultante. Generalmente, se realiza una OG tanto para OD como para OV como se muestra en la **tabla 1**.

Los beneficios de la optimización con SDPF utilizando puntos de dosis es que genera la misma dosis en todo el volumen, los tiempos deseados en los catéteres son optimizados y la misma dosis es liberada a todos esos puntos consecuentemente los “pesos” (tiempos deseados) en los extremos más externos de los catéteres en un implante son incrementados sustancialmente. El resultado es que todas las posiciones deseadas activas más externas llegan a estar dentro del VB, contrario a lo que sucede en el SDP en donde los alambres activos se extienden por fuera de éste, en consecuencia, la homogeneidad de dosis en el volumen es mucho mejor en el SDPF. En la distribución de dosis se observa que los puntos calientes en el centro del implante en el SDP se mueven a los extremos del implante en el SDPF.¹

▷ OPTIMIZACIÓN DE BQT EN 3D

El programa de optimización de BQT en 3D se inició en el New York Medical College en 1990 con pacientes en tratamiento de cáncer de próstata, ginecooncológicos, cabeza y cuello, y finalmente de cáncer pulmonar. La definición de estructuras de interés es mediante la adquisición de imágenes de TC e IRM, después éstas son enviadas a un sistema de cómputo para definir el VB y los órganos críticos. El contorno automático se realiza en piel, hueso y pulmón; el operador del sistema reconstruye y determina la anatomía en 3D del VB y órganos de riesgo delineados, posteriormente se indica la dosis mínima al VB y la máxima al órgano de riesgo en forma completa y parcial; el físico determina la posición de las agujas en el VB y la optimización de dosis es adquirida por repetidos

Tabla 1.
Métodos de optimización



ajustes de la posición, longitud y número de fuentes hasta obtener una configuración deseada.^{12,14-16}

La optimización en 3D debe realizarse en implantes de buena calidad, primero permite liberar una alta dosis con una probabilidad mínima de crear puntos fríos dentro del volumen de tratamiento clínico (CTV) o inaceptables puntos calientes fuera de éste; este tipo de optimización es llevada a cabo para mejorar la cobertura del blanco y disminuir la dosis a los órganos críticos que no se obtiene adecuadamente con la 2D en radiografías ortogonales.

Una restricción de dosis adicional aplicada a la optimización resultante es el uso de normalización en puntos de dosis, basados en algunos puntos de interés como por ejemplo la dosis mínima a la periferia o la dosis promedio sobre la superficie del volumen de tratamiento planeado (PTV) y esto es porque la definición de qué significa BQT conformal no está matemáticamente bien definida. El objetivo más importante es tener una dosis de por lo menos un valor mayor en el PTV completo luego de usar una normalización basada sobre la dosis mínima periférica. Usando este método de normalización es real que la dosis en cualquier lugar del TVP será demasiado alta. Con este método la normalización en un punto único incrementa la dosis en el tejido circundante por un

principio de expansión de la IR, ya que ésta pasa a través de este punto en el cual la dosis mínima es medida, por lo que los puntos están sobre la superficie del PTV. Si la dosis es normalizada usando el valor promedio de dosis al PTV, no se puede tener siempre un valor de dosis demasiado alto en cualquier sitio del PTV. Es importante que no haya fuentes fuera del PTV, ya que esto ayuda a evitar valores de dosis altas en el tejido subyacente, este método asume que la IR puede actualmente tener la forma del PTV. Como la forma del PTV es usualmente complicada y la superficie de isodosis son menos complejas, esto requiere que el número de fuentes sea mayor y adecuadamente distribuidas.^{6,12,16-18}

Generalmente deben establecerse objetivos funcionales (p.ej. los tiempos deseados entre éstos y los adyacentes) en los cuales se hacen restricciones, sobre estos objetivos se establecen factores de importancia. En el caso de un algoritmo con un solo objetivo se utilizan estos factores en forma arbitraria y pueden combinarse con los de otro objetivo, en este caso se limitan las restricciones indicadas; el algoritmo multiobjetivo es ideal ya que está libre de factores de importancia. En el algoritmo de objetivo único, se obtiene una sola solución al cálculo de dosis que se acepta o no, y si es negativo se tiene que realizar una nueva solución que puede ser calculando o manipulando manualmente los tiempos deseados o reescalar la dosis, lo que lleva un gran tiempo que usualmente es mucho menor con la optimización automática; pero en el caso de múltiples objetivos se calculan todas las posibles soluciones en lugar de una, además, los objetivos son más intuitivos para el planeador que las variaciones de la distribución de dosis y es importante no olvidar que el mejor método de visualizar ésta es con el HDV. La función objetiva para un grupo de factores de importancia es calculada y luego un grupo diferente de objetivos combinado con otro grupo de nuevos factores de importancia son usados para establecer un criterio de calidad de la optimización resultante. Nuevos métodos de optimización han sido introducidos poco a poco en el sistema de planeación y los planeadores han llegado a familiarizarse con éstos. Estos métodos de optimización no requieren normalización de algunos puntos de dosis en forma arbitraria, pues no necesitan mecanismos de corrección debido a que no requieren factores de importancia arbitrarios; también el tiempo en realizar la optimización es mucho más rápida que cuando el planeador utiliza una intervención manual. Otra de las ventajas es que evita adicionar restricciones a la optimización.¹⁹

La verdadera optimización de dosis en múltiples objetivos anatómicos muestra esas limitaciones independientemente de las correcciones arbitrarias y de los factores de importancia. Es necesario no utilizar la palabra planeación

inversa (PI) para sólo describir el plan de optimización, ya que PI significa encontrar los tiempos deseados de la solución y la distribución óptima de las fuentes en todo el sitio de interés (p.ej. encontrar el número más pequeño de posiciones deseadas en posibles fuentes sin reducir significativamente la calidad de optimización en comparación de una solución con un gran número dentro de límites reales de fuentes), así podemos garantizar la calidad de la optimización. Probablemente la optimización multiobjetivo será usada únicamente en el programa de PI.^{10,19}

La optimización inversa basada en anatomía (OIBA), se obtiene mediante la previa adquisición de imágenes de TC o IRM para posteriormente delinear los contornos del VB y de los órganos de riesgo transferidos a un sistema de PI, obteniendo así una mayor conformidad en el blanco y menor dosis a órganos de riesgo, este último es porque la restricción queda incluida en el objetivo. En la PI hay mayor dosis en los extremos del implante ya que no hay un tiempo deseado uniforme. *Simulated Annealing* es un programa de optimización utilizado en la actualidad en PI formulado como un programa lineal desarrollado en la Universidad de Quebec y San Francisco, utilizado en BQT ginecológica, próstata y otros sitios. Con este sistema de optimización se puede encontrar rápidamente la solución de los tiempos deseados, ya que globalmente minimiza el objetivo en la PI, con lo que se provee mayor homogeneidad y mejor cobertura del blanco; por ejemplo, en cáncer de próstata se muestra una mejoría de ésta en el VTC reflejado en un alto V100 (100% del volumen). Las soluciones de los tiempos deseados consecuentemente llegan a ser obtenidas clínicamente usando *Simulated Annealing*. La toxicidad genitourinaria también se ve reducida cuando la OIBA es comparada con la OG basada en posiciones deseadas y es que la protección de los órganos de riesgo está incluida en el objetivo, considerándose la mayor característica de este algoritmo. Cuando se compara un implante en cáncer de próstata utilizando el SDP en el cual se asume una distribución homogénea en un número mínimo de catéteres dentro del VTC, se permite anticipar una dosimetría satisfactoria hasta en 82% de los casos y la tasa de precisión puede ser mejorada hasta 95% al utilizar PI.^{4,10,14,19,20}

OPTIMIZACIÓN DE BQT INTRACAVITARIA

La BQT intracavitaria ha sido ampliamente utilizada en cánceres ginecooncológicos, tradicionalmente la prescripción de dosis está basada en el ICRU 38 (Comisión Internacional de Unidades de Radiación y Medición) sobre diferentes puntos de interés como son los puntos "A", puntos de pared pélvica y los puntos de vejiga y recto. El

problema en realidad con esta dosimetría es que no refleja la dosis al tumor, pues no hay una imagen que lo determine. Los puntos "A" están localizados en una región en donde el gradiente de dosis es alto y cualquier inexactitud en la determinación de la distancia resulta en una gran incertidumbre en la dosis absorbida en esos puntos. Los métodos de OG y OPD están basados en la localización de los "pesos" activos, pero fallan en el uso de información anatómica, por tal motivo algunos grupos han desarrollado diferentes algoritmos de planeación. Hay una mayor tendencia actualmente de realizar BQT en 3D, ya que determina mejor la dosis al VB y órganos de riesgo (vejiga y recto) que a menudo son mayores que las dosis calculadas en tratamiento convencional. Al igual que en los implantes para la BQT intracavitaria se deben obtener las imágenes de TC o IRM que son transferidas al sistema de cómputo mediante el DICOM (Imagen Digital y Comunicación) y se propone que la IRM T2 debe ser usada para cáncer cervicouterino porque da mejor definición del blanco. En relación con los aplicadores de BQT, deben ser aptos para que no generen artefactos en las imágenes adquiridas tanto en TC como IRM. Cuando se toman imágenes con PET (Tomografía con Emisión de Positrones) es obvia la necesidad de aplicadores especiales. Finalmente se determina el CTV basado en imagen, los puntos "A" así como los de recto y vejiga en el ICRU 38. Se han propuesto en cáncer cervicouterino algunas definiciones en relación con la determinación del volumen del grueso tumoral (GTV), ya que cuando se ha tratado con radioterapia externa se genera una reducción de éste y en el momento de la BQT no es el mismo, pero para fines prácticos este último es más acorde. Otro punto de interés es que no es factible incluir las regiones ganglionares debido a que la BQT intracavitaria tiene dificultad para estimar la contribución de dosis sin una dosimetría basada en TC. El grupo de trabajo de braquiterapia de imagen guiada (IGBWG) propone que debe determinarse GTV1 (Grueso del Volumen Tumoral) definido por imagen. GTV: GTV1 más tumor palpable o visualizado clínicamente, GTV + CX: GTV más cérvix entero, pCTV (CTV del tumor primario): GTV + CX y 1 cm de margen. Este grupo sí incluye rCTV: pCTV más ganglios linfáticos regionales. El grupo de trabajo del ESTRO de ginecooncología define el pCTV: GTV + útero completo + tejido parametrial + 2 cm por lo menos de vagina normal, esta última definición del CTV se presentó en la reunión de Barcelona de 2004 por el autor Subir Nag. En relación con los órganos de riesgo (OR) se delinear los contornos y algunas instituciones también realizan los contornos de las paredes de éstos, aunque sólo tienen importancia cuando el volumen es mayor de 2 cm,³ en el caso de la vagina se contornea el

órgano completo. La determinación de dosis-volumen se basa en HDV, los autores describen que “V100” es la dosis prescrita a los puntos “A” cubriendo el GTV y CTV, se prefiere que los puntos “A” de basen en los puntos de los aplicadores según la Sociedad Americana de BQT. El resultado de esta prescripción de dosis es que puede no ser igual a la dosis que cubre el V100. La dosis máxima en órganos de riesgo debe ser en volúmenes continuos (p.ej. 1 cm³, 2 cm³ o 5 cm³) esta dosis será la misma para todos los volúmenes, lo ideal es especificar la dosis en cualquier punto dentro de la pared de la vejiga o recto.^{6,13,16-18,21}

Se han propuesto algoritmos de PI basada en anatomía como los de Lahan y cols., que ofrecen mejor solución que los convencionales, Yosshiok y cols., reportan la viabilidad de una posición deseada basada en anatomía y un método de optimización inversa. La prescripción de dosis está determinada por las restricciones de dosis en el VB y OR. La dosis liberada a ese volumen es regida por un valor de penalidad que mide el grado de criterio clínico. Se define el rango de dosis aceptable tanto el más alto como el más bajo del VB. El grado de dificultad para optimizar la distribución es directamente dependiente del tamaño tumoral, los valores de penalidad disminuyen o aumentan para adquirir una adecuada distribución, asimismo, se generan puntos de cálculo de dosis sobre el contorno de la superficie forzando a que el cálculo sea conforme a la estructura. El grupo de restricción de dosis corresponde a la prescripción anatómica entre la cobertura de dosis al VB y la protección de los OR, las restricciones llevan al control de la heterogeneidad entre los valores de los tiempos deseados y la activación de todas las posiciones deseadas seleccionadas. Amplias variaciones en los tiempos deseados pueden resultar de un acúmulo de puntos calientes dentro del implante y la consecuencia clínica en OR pueden ser considerados cuidadosamente. Recientemente se ha empezado a realizar BQT HDR intracavitaria pulsada, utilizando OIBA mediante *Simulated Annealing* con buenos resultados en relación con la dosis al VB y menor dosis a OR.^{6,11,13,18,22,23}

Es cierto que los nuevos métodos de optimización requieren una cooperación más compleja con el planeador, por lo que debe ser mejorada adicionando programas específicos. El procedimiento de optimización que no requiere ninguna decisión humana es un proceso difícil, pero no imposible de realizar.

Bibliografía

1. Mould. Brachytherapy from Radio to Optimization 2004;300-72.
2. Lachance Bernand, Beliveau-Nadeau D, Lesard E. Early Clinical Experience with Anatom-Based Inverse Planning Dose Optimization for High-Dose Rate Boost of de Prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:86-100.
3. Beriwal. Comparison of 2D vs. 3D dosimetry for rotte “Y” applicator high dose rate brachytherapy for medically inoperable endometrio cancer. *Technol Cancer Rest Treat* 2006;5:521-27.
4. Goyan. CT-guided intracavitary radiotherapy for cervical cancer: comparison of convencional point A plan with clinical target volumen-based three-dimensional plan using dose-volume parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:197-204.
5. Nickers P *et al.* Doses Inversa planning applied to iridium 192 high dose rate prostate brachytherapy improve the optimization of the dose afforded by the Paris System. *Radiother and Oncol* 2005;74:131-36.
6. Pötter R, Haei-Meder C *et al.* Recommendations from Gynecological (GYN) GEC-ESTRO. Working Group (II): Concepts and terms in 3D image-based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother and Oncol* 2006;78:67-77.
7. Subir Nag, Cardenas Higinia *et al.* Proposed guidelines for imaged-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma: Report from image guided brachytherapy working group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:293-95.
8. Chang Silvia *et al.* Recommendations from Image-based intracavitary brachytherapy of cervix cancer: The Gyn Gec ESTRO Working Group point of view. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1160-72.
9. Desmoulin Camille. Innovation in ginecological brachytherapy: New technologies, pulse dose-rate brachytherapy, image, definition of new volumen of interest and their impact on dosimetry. *Cancer Radiother* 2006;10:402-9.
10. Yoshioka, Evaluation of anatomy-based dwell position and inverse optimization in high dose rate brachytherapy of prostate cancer: A dosimetric comparison to a conventional cylindrical dwell position, geometric optimization and dose point optimization. *Radiother Oncol* 2005;75:311-17.
11. Alterovitz R, Lessard E *et al.* Optimization of HDR brachytherapy dose distributions using linear programming with penalty costs. *Med Phys* 2006;33:4012-19.
12. Lesard E, Hsu IC, Pouliot J. Inverse planning for interstitial gynecologic template brachytherapy: Truly anatomy based planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1243-51.
13. Mai Julie, Erickson Beth, Rownd Jason *et al.* Comparison of four different dose specification methods for High- Dose-Rate intracavitary radiation for treatment of cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:1131-1141.
14. Mayor H. Evaluation of geometrically optimized single and double-plane interstitial high dose rate implants with respect to conformality and homogeneity. *Acta Oncol* 2003;42:15-21.
15. Lahanas M, Baltas D, Zamboglu N. Anatomy-based 3D dose optimization in brachytherapy using multi-objetive genetics algorithms. *Med Phys* 1999;26:1904-18.
16. DeWitt K, Hsu J, Speight J *et al.* 3D inverse treatment planning for the tandem and ovoid applicator in cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1270-74.
17. Haei-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E *et al.* Recommendations from Gynecological (GYN) GEC-ESTRO. Working Group (I): Concepts and terms in 3D image-based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother and Oncol* 2005;74:235-45.
18. Lang Stefan, Nulens An, Briot Edith *et al.* Intercomparison of treatment concepts for MR image assisted brachytherapy opf cervical carcinoma based on GYN GEC-ESTRO recommendations. *Radiother and Oncol* 2006;78:185-93.
19. Brice Ambrose. Optimization in HDR Brachytherapy. The Enlarged Davil’s Dictionary 2007.
20. Nag. Proposed guidelines of image-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma: report form Image. Guide Brachytherapy Working. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1172-204.
21. Takimoto. Anatomy-based inverse optimization in high dose rate brachytherapy combined with hipofractionated external beam radiotherapy for localized prostate cancer: comparison of incidence of acute genitourinary toxicity between anatomy-based inverse optimization and geometric optimization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1360-6.
22. Chajon E. Dumas Isabell, Touleimat Mahmoud, Magne Nicolas *et al.* Inverse Planning Approach for 3D MRI-Based Pulse-Dose Rate Intracavitary Brachytherapy in Cervix Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:955-61.
23. Hsu I, Lessard E, Weinberg V. Comparison of inverse planning simulated annealing and geometrical optimization for prostate high dose rate brachytherapy. *Brachytherapy* 2004;3:147-52.

Hemangioma cavernoso de páncreas, reporte de caso y revisión de la literatura

Cavernous hemangioma of pancreas, case report and revision of literature

Rico-Morlán FJL¹, Martínez-Macías R¹, Díaz-Rodríguez L¹, De la Garza-Navarro M¹, Barra-Martínez R¹, Santiago-Vázquez RY²

▷ RESUMEN

Introducción: Los tumores no epiteliales del páncreas, tanto benignos como malignos corresponden de 1 a 2% de todos los que lo afectan. Este tipo de tumores, generalmente son diagnosticados en forma fortuita durante laparotomías de urgencia.

Reporte de caso: Masculino de 59 años con cuadro clínico de cinco años con dolor abdominal, acompañado de náusea y vómito en múltiples ocasiones. Masa localizada en cuadrante superior derecho. Se realiza laparotomía exploradora con toma de biopsia de tumor retroperitoneal (RP) con reporte histopatológico (RHP): liposarcoma, es enviado a la unidad, se solicita TAC: lesión neoplásica de retroperitoneo de 12 x 10 x 13 cm con infiltración a pared duodenal, se solicita endoscopia: tumoración en primera porción de duodeno biopsia RHP: duodenitis crónica. Posteriormente, presenta hematemesis, por lo cual se somete a LAPE realizándosele ligadura de arteria gastroduodenal, se toma biopsia RHP: hemangioma cavernoso pancreático.

Discusión: Desde 1961, sólo se han publicado 11 casos de hemangioma pancreático; la mayor parte de ellos, han sido reportados como masa abdominal palpable, o bien, con sangrado de tubo digestivo como en nuestro

▷ ABSTRACT

Introduction: The nonepithelial tumors of the pancreas, either benign or malignant correspond only of 1-2% of all pancreatic tumors. This type of tumor is generally diagnosed in fortuitous forms via emergency laparotomy.

Case report: A 59 years old male with a clinical history of a 5 years long abdominal pain accompanied by frequent nausea and vomiting, and a mass located in the right upper quadrant; is underwent to laparotomy and histopathology report: retroperitoneal liposarcoma. TAC report: retroperitoneal neoplastic injury, 12x10x13 cm, with infiltration to duodenal wall, endoscope report: duodenal tumoration in the first portion. Biopsy report: chronic duodenitis. Eventually, the patient presents bleeding from upper digestive tract. The gastroduodenal artery was linked and the biopsy reported cavernous hemangioma of pancreas.

Discussion: Only 11 cases of cavernous hemangioma of pancreas had been reported since 1961. Most of cases reported in literature are described as tactile abdominal mass or bleeding. Histological cavernous hemangiomas are made up of conglomerates of blood vessels of thin walls with spaces widely separated by little estroma of connective weave.

Key words: pancreatic hemangioma, pancreatic tumor, abdominal mass.

1 Servicio de Tumores Mixtos, Unidad de Oncología, Hospital General de México O.D. 2 Servicio de Anestesiología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Fabio Rico Morlán. Hospital General de México. Tel: 5518852281. Correo electrónico: fabiorico@hotmail.com

caso. Histológicamente los hemangiomas cavernosos son compuestos por: conglomerados de vasos sanguíneos de paredes delgadas con amplios espacios separados por escaso estroma de tejido conectivo.

Palabras clave: hemangioma pancreático, tumores pancreáticos, masa abdominal.

► INTRODUCCIÓN

Las anomalías vasculares pueden ser divididas en dos distintas categorías de acuerdo con sus características histológicas y evolución clínica: los hemangiomas y las malformaciones vasculares; los primeros son las anomalías vasculares más comúnmente reportadas en la infancia; sin embargo, la presentación visceral es rara, el sitio más común a nivel hepático, sobre todo, es el síndrome de Kasabach-Merritt, siendo la presentación pancreática una forma extremadamente rara de presentación.¹ Los tumores no epiteliales del páncreas tanto benignos como malignos sólo corresponden de 1 al 2% de todos los tumores pancreáticos.² De 1966 a 1995 sólo 112 casos de tumores pancreáticos originados en el tejido blando pancreático han sido reportados, de los cuales únicamente seis casos correspondieron a hemangioma.³

Los síntomas y signos referidos en los casos son usualmente poco específicos y por consiguiente de difícil diagnóstico en etapas iniciales. Este tipo de tumores generalmente son diagnosticados en forma fortuita durante laparotomías por obstrucción duodenal, sangrado de tubo digestivo masivo o masa abdominal palpable.⁴ Se presenta un caso raro, en el cual se encuentra un hemangioma cavernoso pancreático en un paciente con sangrado de tubo digestivo alto.

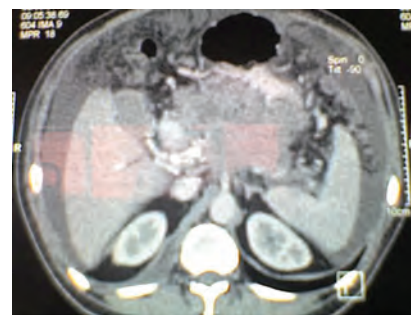
► REPORTE DE CASO

Masculino de 59 años. Visto por primera vez en la unidad el 2 de febrero de 2007 al referir cuadro clínico de cinco años de evolución con la presencia de dolor abdominal localizado en cuadrante superior derecho tipo cólico, acompañado de náusea y vómito de contenido gastrobiliar en múltiples ocasiones, así como notar la presencia de masa abdominal localizada en cuadrante superior derecho, razón por la cual acude a unidad hospitalaria de referencia donde se realiza laparotomía exploradora con reporte histopatológico: liposarcoma retroperitoneal y es enviado a la unidad para continuar con manejo.

A su ingreso a nuestra unidad se solicita tomografía axial computarizada de abdomen, la cual muestra lesión

Foto 1.

Corte tomográfico donde se demuestra la lesión retroperitoneal a nivel de área pancreática con compresión duodenal.



neoplásica retroperitoneal en cuadrante superior derecho con densidades de 12 a 30 Unidades Hounsfield (uh) de 12 x 10 x 13 cm, con reforzamiento importante a la administración de medio de contraste y con infiltración a pared duodenal (**foto 1**), por lo cual se solicita endoscopia que se realiza el 16 de febrero de 2007, la cual reporta: tumoración duodenal a nivel de la primera porción exofítica de base amplia, se realiza toma de biopsia con reporte histopatológico: duodenitis crónica.

Posterior a la endoscopia presenta sangrado de tubo digestivo alto con compromiso hemodinámico, por lo que se somete a laparotomía exploradora de urgencia realizándosele ligadura de arteria gastroduodenal + vascularización de afluentes de ramas pancreatoduodenales, con hallazgos de lesión hemangiomatosa que involucra el duodeno en su cara posterior y medial (**foto 2**), así como involucro de toda la cabeza del páncreas con un tamaño de 18 x 15 x 15 (**foto 3**), así como quiste hepático segmento II de 5 x 5 cm, se realiza toma de biopsia con reporte histopatológico: hemangioma cavernoso pancreático. El paciente con evolución adecuada sin presentar sangrado de tubo digestivo y actualmente en control y vigilancia clínica con evolución adecuada.

Foto 2.

Imágenes durante LAPE donde se aprecia lesión hemangiomatosa vascular que involucra cabeza de páncreas con infiltración y compresión de la segunda y tercera porción duodenal.



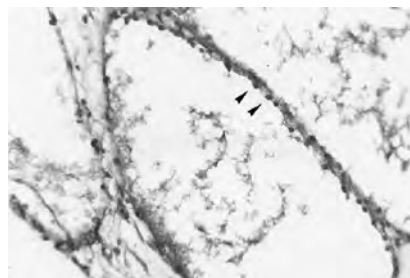
Foto 3.

Acercamiento de lesión hemangiomatosa a nivel de cabeza de páncreas, donde se aprecia la hipervascularidad característica de este tipo de lesión.



Foto 4.

Inmunohistoquímica reacción positiva para Factor VIII vascular, "estándar de oro", para el Diagnóstico de hemangioma cavernoso. (400x).



► DISCUSIÓN

Los tumores de tejido conectivo pancreático son raros: 1 a 2% del total de tumores pancreáticos reportados en la literatura y sólo se han reportado 11 casos de hemangioma pancreático desde 1961.^{5,6} La mayor parte de los casos reportados en la literatura han sido reportados como masa abdominal palpable, compresión duodenal y biliar; o bien, como sangrado de tubo digestivo como en nuestro caso.^{7,8}

Rigoir *et al.*,⁴ reportan un hemangioma pancreático en un paciente de 71 años con presencia de sangrado de tubo digestivo caracterizado por hematemesis y melena, así como obstrucción duodenal e invasión del mismo que causó sangrado de tubo digestivo en forma similar como en el caso reportado por nosotros.

Los hemangiomas cavernosos son diagnosticados clásicamente con TAC convencional y angiografía por sus características de tumor bien limitado y su hipervascularidad característica.⁹ Los tumores quísticos del páncreas clásicamente contienen áreas de neoformación vascular con la presencia de malformaciones arteriovenosas, el grado de vascularización del mismo depende de la relación que guardan las áreas quísticas con el grado

de invasión tisular de la neoplasia.^{5,9} Kobayashi *et al.*, proponen que la utilización de IRM especialmente T2 es el principal método no invasivo para demostrar la hipervascularidad del tumor y el grado de invasión del mismo.¹⁰

Al análisis histológico, los hemangiomas cavernosos son compuestos por conglomerados de vasos sanguíneos de paredes delgadas con amplios espacios separados por escaso estroma de tejido conectivo similar al tejido eréctil.¹¹ El antígeno relacionado del factor VIII es el principal marcador de crecimiento del epitelio vascular (**foto 4**), el cual se ha observado en forma predominante en las células endoteliales, megacariocitos y plaquetas, siendo el estándar de oro para el diagnóstico de hemangiomas y tumores de células endoteliales.¹²

Bibliografía

1. Pediatric Pancreatic Hemangioma: A Case Report and Literature Review. *JOP J Pancreas (Online)* 2006;7(5):496-501.
2. Paal E, Thompson LD, Heffess CS. A clinicopathologic immunohistochemical study of ten pancreatic lymphangiomas and a review of the literature. *Cancer* 1998;82:2150-8.
3. Axelson J, Dawiskiba S, Akerman M *et al.* Connective tissue tumors. In: Howard J, Idezuki Y, Ihes I *et al.*, eds. Surgical diseases of the pancreas. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:633-6.
4. Ringoir S, Derom F, Colle R *et al.* Hemangioma of the pancreas. *Gastroenterology* 1961;41:43-5.
5. Mangin P, Perret M, Ronjon A. Hemangiome du pancreas. *J Radiol* 1985;66:381-4.
6. Cavernous Hemangioma of the Pancreas: Report of a Case. *Pancreas* 2003;26(3):306-312. Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia.
7. Colardyn F, Elewaut A, Van de Velde E *et al.* Hemangioma of the pancreas. *Tijdschr Gastroenterol* 1972;15:260-7.
8. Polak E, Prochazkova M. Rarer tumors of the pancreas (hemangioma and nesidioma). *Vnitř Lek* 1972;18:253-5.
9. Dageforde J, Gmelin E, Otte M. Hemangioma of the pancreas. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1991;154:332-3.
10. Kobayashi H, Itoh T, Murata R *et al.* Pancreatic cavernous hemangioma: CT, MRI, US and angiography characteristics. *Gastrointest Radiol* 1991;16:307-10.
11. Titus JL, Kim H-S. Blood vessels and lymphatics. In: Kissane JM, ed. *Anderson's pathology*. 9th ed. St. Louis: CV Mosby, 1990:794-7.
12. Hosaka M, Murase N, Orito T *et al.* Immunohistochemical evaluation of factor VIII related antigen, filament proteins and lectin binding in haemangiomas. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1985;407:237-47.

Cáncer incidental de tiroides en enfermedad de Graves

Incidental thyroid carcinoma in Graves' disease

Medina-Villaseñor EA¹, Quezada-Adame I², Aboites-Lucero JL³, Rosario-Cruz M⁴, Jiménez-Becerra S⁵, Lozano-Magaña Á⁶, Neyra-Ortiz E⁶

▷ RESUMEN

Introducción: El cáncer de tiroides que se presenta en la enfermedad de Graves es raro. Aunque se ha estudiado ampliamente el comportamiento clínico y manejo del cáncer papilar y folicular de tiroides, existe controversia sobre la historia natural y el tratamiento quirúrgico óptimo del cáncer de tiroides con enfermedad de Graves.

Objetivo: Describir un caso de carcinoma incidental de tiroides en un paciente con enfermedad de Graves, hacer una revisión de la literatura sobre el tratamiento quirúrgico actual del cáncer de tiroides concurrente con enfermedad de Graves.

Descripción del caso: Mujer de 32 años con enfermedad de Graves, presenta síntomas de hipertiroidismo, bocio, oftalmopatía, elevación de los niveles séricos de hormonas tiroideas, reducción de TSH y la presencia de anticuerpos antitiroglobulina elevados, el gammagrama tiroideo con aumento en la captación del trazador. El tratamiento quirúrgico fue tiroidectomía subtotal por recurrencia de la enfermedad después de haber recibido tratamiento médico con antitiroideos. El reporte de patología fue microcarcinoma papilar de tiroides de 0.6 cm, asociado a enfermedad de Graves. La paciente no recibió

▷ ABSTRACT

Introduction: Thyroid cancers with concurrent Graves' disease are relatively rare. Although the clinical behavior and management of papillary carcinoma and follicular carcinoma of the thyroid have been extensively studied, controversy surrounds the natural history and optimal surgical treatment of thyroid cancer with Graves' disease.

Objective: To describe the case of Incidental thyroid carcinoma in a patient with Graves' disease and review the current surgical treatment of thyroid cancers with concurrent Graves' disease.

Case description: A 32 years old woman with Graves' disease present symptoms of hyperthyroidism, diffuse goiter and ophthalmopathy; increase total thyroid hormone concentrations, reduced serum TSH level with presence of serum thyroid antibodies, and diffuse uptake in the thyroid gland on radioiodine scintigraphy. The surgical Treatment was subtotal thyroidectomy; the indication for surgery was recurrence after antithyroid drug. The final pathology revealed a papillary microcarcinoma, which was 0.6 cm in size. She didn't receive any adjuvant therapy. She is without evidence of recurrence or metastases.

Conclusions: Microcarcinomas that are found incidentally do not need to be treated as clinical cancers the subtotal thyroidectomy

1 Cirujano Oncólogo, Servicio de Cirugía Oncológica; 2 Cirujano General, Unidad Cirugía de Mínima Invasión; 3 Ginecólogo Oncólogo, Servicio de Cirugía Oncológica; 4 Jefe del Servicio de Anestesiología; 5 Servicio de Patología y Citología; 6 Médico Cirujano, Servicio de Urgencias Médicas, Centro Oncológico Betania®. México, D.F.

Autor responsable y correspondencia: Dr. Efraín Absalón Medina Villaseñor. Cirujano Oncólogo. Hospital Star Médica Santa Fe. Unidad de Oncología. Torre II, Consultorio 316, San Luis Potosí núm. 143, Col. Roma, C.P. 06700. México, D.F. Tel: 1084 4747, ext. 7302, Tel. directo: 5858 4039. Correo electrónico: efra73@hotmail.com/www.oncologibetania.com

ningún tratamiento adyuvante. Actualmente sin datos de recurrencia o enfermedad metastásica.

Conclusiones: Los microcarcinomas que son encontrados de forma incidental no necesitan ser tratados como cáncer de tiroides, la tiroidectomía subtotal que se realiza para la enfermedad de Graves puede ser un tratamiento adecuado. Los pacientes con cáncer de tiroides clínicamente aparente o tumor mayor de 1 cm deberán ser tratados como cáncer de tiroides, independientemente de la presencia o ausencia de la enfermedad de Graves.

Palabras clave: cáncer incidental de tiroides, enfermedad de Graves, tiroidectomía.

performed for Graves' disease would be an adequate treatment. On the other hand, patients with clinically apparent thyroid cancers or cancers that are larger than 1 cm should be treated for thyroid cancer, regardless of the presence or absence of Graves' disease.

Key words: incidental thyroid cancer, Graves' disease, thyroidectomy.

▷ INTRODUCCIÓN

El bocio tóxico difuso o enfermedad de Graves fue descrito inicialmente en 1825 por el Dr. Caleb Hillier Parry en Inglaterra, en 1835 por Robert James Graves en Dublín y posteriormente en 1840 por von Basedow en Alemania.

La enfermedad de Graves-Basedow es un padecimiento tiroideo autoinmune con un curso clínico impredecible que se acompaña de síntomas directamente relacionados con el exceso de hormonas tiroideas, existe la producción de anticuerpos contra receptores de la hormona estimulante de la tiroides. Los pacientes presentan una o más de las características siguientes: hipertiroidismo, bocio, oftalmopatía (exoftalmos), dermatopatía (mixedema pretibial).^{1,2}

En México, la enfermedad de Graves-Basedow es la principal causa de hipertiroidismo. Es más común en las mujeres, en una relación 6-7:1, las edades de presentación varían en nuestro medio de los 13 hasta los 56 años con promedio de 26 años con su frecuencia máxima en la tercera década de la vida.³

Las opciones de tratamiento incluyen medicamentos antitiroideos, tratamiento definitivo con yodo radioactivo o cirugía. Las indicaciones varían de acuerdo con cada región, en Estados Unidos se prefiere el tratamiento con yodo radioactivo (yodo 131) como de primera elección. En Europa y Asia se favorece el uso de medicamentos antitiroideos o cirugía. Generalmente, la terapia inicial son los medicamentos antitiroideos, se considera el yodo radioactivo o la cirugía en caso de falla al tratamiento o recurrencia. Las opciones de cirugía incluyen tiroidectomía subtotal o tiroidectomía total, existiendo controversia en la extensión de la cirugía.⁴

El cáncer de tiroides que se presenta en la enfermedad de Graves es relativamente raro, ocurre en 0.76-9.9% de las glándulas resecaadas. Algunos estudios han reportado un curso agresivo del cáncer de tiroides asociado a la enfermedad de Graves, sin embargo, otros estudios no han encontrado evidencia de la agresividad en el curso de esta entidad.⁵

Aunque se ha estudiado ampliamente la conducta clínica y el manejo del cáncer de tiroides, existe controversia sobre la historia natural y el tratamiento quirúrgico óptimo del cáncer de tiroides con enfermedad de Graves. Esta discrepancia resulta de la baja incidencia y la ausencia de reportes grandes de series de casos.

▷ OBJETIVO

Describir el caso de una paciente con enfermedad de Graves y cáncer incidental de tiroides que fue tratada quirúrgicamente con tiroidectomía subtotal. Se revisan las indicaciones quirúrgicas actuales para el tratamiento del cáncer de tiroides asociado a enfermedad de Graves, según la literatura médica mundial.

▷ PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente del sexo femenino, 32 años de edad, antecedente de miomectomía a los 31 años, dos cesáreas por preeclampsia. El padecimiento inicia a las 20 semanas de gestación durante su último embarazo refiriendo nerviosismo, hiperpinesia, sudoración excesiva, crecimiento tiroideo, exoftalmos, taquicardia, valorada por endocrinólogo quien diagnostica tirotoxicosis, indica tratamiento con anti-tiroideo metimazol 15 mg/día, con lo cual se restaura el estado

Foto 1.
Crecimiento de la glándula tiroides.



Foto 2.
Gammagrama tiroideo con perteneciato de sodio-Tc-99 m.

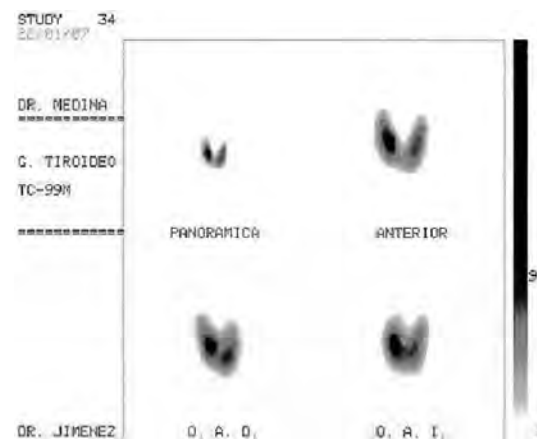


Tabla 1.
Perfil tiroideo

Perfil tiroideo	Inicial	Preoperatorio	1 mes*	3 meses*	7 meses*	24 meses*
Triiodotironina (T3) (0.58-1.59 ng/mL)	4.68	2.0	0.58	1.54	1.59	1.39
Tiroxina total (T4) (4.87-11.72 ng/dL)	20.50	15.6	2.4	10.0	6.88	9.2
Tiroxina libre (T4 libre) (0.70-1.48 ng/dL)	3.43	1.59	0.7	1.19	1.17	1.0
Captación TU (24-39%)	33.1	27.6	25.3	24.8	24.5	22.1
Hormona estimulante Tiroides (0.35-4.94 UI/mL)	0.01	0.01	3.12	0.37	0.67	2.83
Índice tiroxina libre (T7)						2.03

*Preoperatorio

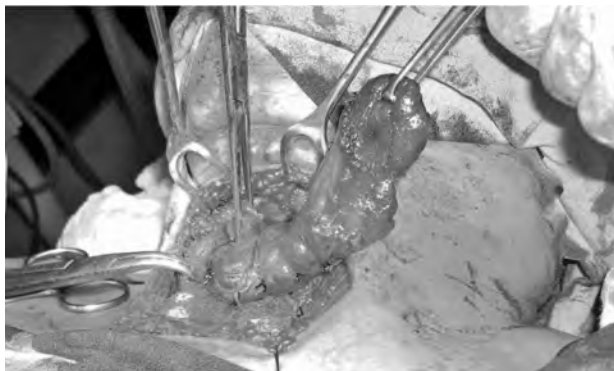
eutiroides, se interrumpe el embarazo a las 35 semanas de gestación por preeclampsia severa. La paciente cursó con remisión de la sintomatología durante 12 meses con dosis de mantenimiento de 40 mg de metimazol y propranolol 10 mg cada seis horas. Sin embargo, a los 13 meses de evolución presenta exacerbación de la sintomatología con nerviosismo, diaforesis, temblor fino en manos, inestabilidad emocional, fatiga, taquicardia, aumento de volumen de la cara anterior de cuello, aumento en la T4L y disminución de la TSH, es enviada a nuestro servicio para valorar tratamiento quirúrgico (**foto 1**).

La paciente acude al servicio de Cirugía Oncológica del Centro Oncológico Betania® donde encontramos paciente inquieta, exoftalmos clase 1, tumoración en la cara anterior de cuello a expensas de la glándula tiroides, con crecimiento difuso, simétrico, superficie lisa, consistencia blanda, bordes bien definidos. Los estudios de laboratorio con perfil tiroideo elevado, TSH debajo de límites normales. Anticuerpos, antitiroglobulina y antiperoxidasa de tiroides se encontraron elevados. Gammagrama tiroideo

con perteneciato de sodio-TC-99 m: glándula tiroides aumentada de tamaño a expensas de ambos lóbulos, bordes regulares y bien delimitados, ambos lóbulos con incremento anormal de la captación del trazador, con distribución homogénea del mismo, sin visualizarse defectos focales aparentes de captación (**foto 2**). Ultrasonido cuello: glándula tiroides aumentada de tamaño a expensas de ambos lóbulos sin lesiones sólidas o quísticas. Se integra el diagnóstico de enfermedad de Graves con fracaso al tratamiento médico por recurrencia de la enfermedad, se decide tratamiento quirúrgico con tiroidectomía subtotal, la paciente no aceptó tratamiento con yodo radioactivo. La preparación preoperatoria consistió en aumentar la dosis de antitiroideos 60 mg metimazol/día, propranolol 10 mg cada 6 h durante cuatro semanas. Solución de yoduro de potasio (Lugol) cinco gotas cada 12 h por siete días, se disminuyeron los niveles de hormonas séricas hasta casi lograr eutiroidismo (**tabla 1**). Se realiza tiroidectomía subtotal mediante la técnica estándar de lobectomía total izquierda y subtotal contralateral, con preservación de un remanente

Foto 3.

Hallazgos transoperatorios.



de tejido tiroideo de aproximadamente 5 gramos (**foto 3**), sin complicaciones trans o posoperatorias, no hubo datos de hipocalcemia, tampoco de crisis tirotóxica. Se colocó drenaje tipo Penrose, el cual se retiró a las 24 h del posoperatorio cuando la paciente fue egresada en buenas condiciones generales, sin datos clínicos de lesión del nervio laríngeo recurrente. El reporte histopatológico: hipertrofia difusa e hiperplasia de las células epiteliales foliculares, con folículos delimitados por epitelio columnar alto, abundante coloide en el centro de los folículos, algunos con bordes fenestrados. Infiltrado inflamatorio linfocitario que en dos zonas forma folículos. El corte correspondiente a la unión del lóbulo lateral con el istmo presenta un micronódulo de 0.6 mm de diámetro, alejado de la cápsula con proyecciones de epitelio papilar, con cambios nucleares importantes con relación a microcarcinoma papilar. El diagnóstico posoperatorio definitivo fue bocio difuso hipertiroideo (enfermedad de Graves-Basedow) asociado a microcarcinoma papilar (**foto 4**).

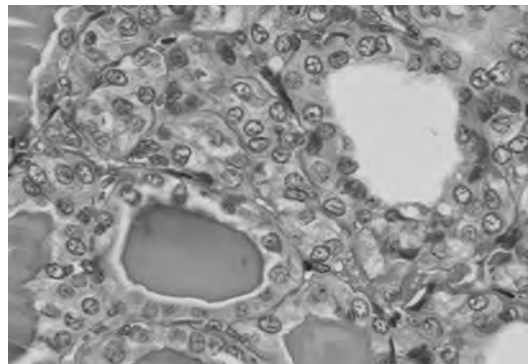
La evolución de la paciente fue satisfactoria, desapareciendo la sintomatología de hipertiroidismo a la semana del posoperatorio. La oftalmopatía se corrigió a los 30 días del posoperatorio, mostrando niveles séricos de hormonas tiroideas dentro de la normalidad, sin datos clínicos de hipotiroidismo. Actualmente, la paciente en eutiroidismo, con reporte de perfil tiroideo dentro de valores normales, sin evidencia de actividad tumoral local o regional a los 18 meses de seguimiento.

► DISCUSION

El carcinoma del tiroides asociado a enfermedad de Graves tiene una prevalencia mundial actual de 1.1 al 7.1%, la incidencia promedio es de 2.3%, el tipo histopatológico

Foto 4.

Carcinoma micropapilar de tiroides (tinción H&E x 100).



más frecuente es el carcinoma papilar, seguido del folicular y posteriormente carcinoma medular.⁶ En México, la coexistencia de enfermedad de Graves-Basedow y cáncer de tiroides es de 1.2%, según lo reportado por el Dr. Basurto y cols., del Hospital General de México.^{3,7}

Uno de los mayores reportes de casos corresponde al Hospital Memorial de Taiwán con 61 pacientes (2.0%) de carcinoma del tiroides asociado a enfermedad de Graves (3,112 pacientes). El tipo histopatológico más frecuente es el papilar (95.1%); los tumores se localizan en el lóbulo derecho 50.8%, lóbulo izquierdo 31%, istmo 3.3%, ambos lóbulos 14.8%. La edad promedio es 36 años, es más frecuente en el sexo femenino en una relación 7.7:1, los hombres presentan tumores más grandes (13.5 mm vs. 4.0 mm). En 83% son tumores pequeños (≤ 10 mm), 67% son encontrados incidentalmente en la cirugía o en el estudio de patología definitiva (incidentalomas); el 32.8% presentan nódulos clínicamente palpables. Los pacientes con incidentalomas presentan síntomas de menor duración que los pacientes con nódulos clínicamente palpables.⁵

El gammagrama con *tecnecium 99* puede revelar un nódulo frío en 5.8-12.0% de los casos, por lo cual el ultrasonido es de utilidad para evaluar la características sonográficas de los mismos y estudiar los nódulos clínicamente palpables.⁵ El ultrasonido puede detectar nódulos más frecuentes que el gammagrama, en la enfermedad de Graves, con una incidencia de 20.8-33.7%.⁸ La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) se sugiere en presencia de nódulos palpables y puede hacerse guiada por ultrasonido en lesiones no palpables o en nódulos fríos encontrados en el gammagrama, su utilidad es para diferenciar lesiones benignas o malignas.^{9,10} Sin embargo, la BAAF no es de mucha

utilidad para diagnosticar malignidad en la enfermedad de Graves debido a que los nódulos malignos generalmente son pequeños. Deberá tenerse precaución al tomar biopsias con aguja fina por el riesgo de hemorragia, además se puede incrementar el diagnóstico citológico de neoplasia folicular por el tejido hiperplásico asociado. En la enfermedad de Graves, los nódulos fríos pueden ser malignos en 10 al 17% de todos los casos y de 15.4-45.8% de los nódulos fríos encontrados por gammagrafía,^{8,11-14} por lo que algunos autores recomiendan cirugía en la enfermedad de Graves coexistente con nódulos tiroideos.^{13,14}

La cirugía en la enfermedad de Graves no es el tratamiento de primera elección, las modalidades varían en las diferentes regiones del mundo, por ejemplo, en Estados Unidos 70% de los endocrinólogos recomiendan yodo radioactivo como el tratamiento de primera elección, mientras que en Europa 77% de los endocrinólogos utilizan medicamentos antitiroideos. Los japoneses recomiendan en 88% de los casos el tratamiento médico. La cirugía se practica actualmente en sólo 1% de todos los casos a nivel mundial.⁴

En la actualidad, las indicaciones quirúrgicas aceptadas para la enfermedad de Graves se dividen en absolutas y relativas. Las absolutas son: nódulo tiroideo sospechoso, cáncer de tiroides, rápido control de los síntomas, mujeres embarazadas no controladas con antitiroideos, mujeres con deseo de embarazo en los siguientes 6-12 meses, síntomas de compresión local, recurrencia después de tratamiento antitiroideo y no aceptación de yodo radioactivo. Las indicaciones relativas para cirugía son bocio de gran tamaño, oftalmopatía severa, pobre respuesta con los antitiroideos y pacientes pediátricos.⁴

El debate continua sobre la extensión de la cirugía para el tratamiento de la enfermedad de Graves; es decir, realizar tiroidectomía total o subtotal, la técnica de elección en muchos centros en la tiroidectomía subtotal para la enfermedad de Graves. Sin embargo, recientemente se han publicado diversos artículos que mencionan a la tiroidectomía total como tratamiento definitivo en la enfermedad de Graves, en un grado de evidencia nivel I, principalmente, para evitar la recurrencia de esta patología.^{4,15,16}

Ha sido poco estudiado el tipo o extensión de la cirugía para cáncer de tiroides concomitante con enfermedad de Graves. Se ha sugerido la tiroidectomía total, casi total o tiroidectomía subtotal en cáncer de tiroides asociado, debido a que algunas publicaciones han encontrado un comportamiento agresivo con una tendencia a presentar metástasis ganglionares.^{14,17-19} Sin embargo, muchos pacientes son tratados con tiroidectomía subtotal

y se ha observado que la extensión de la enfermedad no influye en la incidencia de metástasis. En contraste, Chao y cols., han reportado que en pacientes con enfermedad de Graves el cáncer de tiroides con tumores grandes es más agresivo y los tumores pequeños tienen un pronóstico más favorable.

La mayoría de los carcinomas asociados con enfermedad de Graves son pequeños, incidentales durante la cirugía o en el estudio patológico definitivo, estos tumores han sido tratados con tiroidectomía subtotal con excelentes resultados y con pronóstico favorable, por lo que se sugiere que éstos pueden ser tratados con cirugía menos extensa que la tiroidectomía total o casi total. La ablación rutinaria con yodo 131 no es necesaria en tumores pequeños.⁵

En general, los microcarcinomas (<1 cm) que son encontrados de forma incidental no necesitan ser tratados como cáncer de tiroides, la tiroidectomía subtotal para enfermedad de Graves es un tratamiento adecuado. No se recomienda tiroidectomía complementaria para remover el tejido tiroideo remanente, tampoco se sugiere el tratamiento adyuvante con yodo radioactivo.^{5,20}

En el caso de pacientes con cáncer de tiroides clínicamente aparente, o cáncer mayor de 1 cm, deben ser tratados como cáncer de tiroides, independientemente de la presencia o ausencia de enfermedad de Graves. Se recomienda tiroidectomía total si los pacientes fueron detectados en el preoperatorio. Si se encuentra en la pieza de patología un cáncer de tiroides incidental mayor de 1 cm, se trata de igual manera como cáncer clínico, puede ser necesario completar la tiroidectomía total si existe tejido residual voluminoso. Se puede realizar ablación con radio-yodo si existe tejido residual microscópico. Asimismo, se recomienda tratamiento con yodo radioactivo terapéutico y supresión de TSH con hormonas tiroideas en el posoperatorio.²⁰

► CONCLUSIONES

El cáncer de tiroides asociado a enfermedad de Graves es raro, la mayoría son hallazgos incidentales. El tratamiento quirúrgico depende de distinguir entre cáncer incidental y cáncer clínico. Los nódulos fríos en el gammagrama sugieren la posibilidad de cáncer de tiroides en enfermedad de Graves y el tratamiento debe ser quirúrgico. La tiroidectomía subtotal es un tratamiento adecuado para tumores menores de 10 mm, y en estos casos no es necesaria la ablación con yodo radioactivo del tejido residual. Se deben evitar procedimientos más radicales en cáncer incidental, o bien, tratamiento quirúrgico incompleto en cáncer de tiroides clínico.

► BIBLIOGRAFÍA

1. Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocr Rev* 2003;24:802-35.
2. Ginsberg J. Diagnosis and Management of Graves' disease. *CMAJ* 2003;168:575-85.
3. Garza-Flores JH. Hipertiroidismo: enfermedad de Graves-Basedow. En Aguirre-Rivero R, Garza VL, Editores. Tratado de Cirugía General, Consejo Mexicano de Cirugía General. México, Ed. El Manual Moderno 2003:453-59.
4. Stalberg P, Svensson A, Hessman O *et al.* Surgical treatment of Graves' disease. *World J Surg* 2008 March 8 (online). Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/r40781448427x4t31>.
5. Chao TZ, Lin JD, Chen MF. Surgical treatment of thyroid cancers with concurrent Graves' disease. *Ann Surg Oncol* 2004;11:407-12.
6. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidental thyroid carcinoma in patients with Graves' disease. *Am J Surg* 2008;195:292-97.
7. Basurto KE, Garza FJ, Hernández M. Enfermedad de Graves-Basedow y cáncer de tiroides. *Cir Gen* 1996;18:198-200.
8. Kraimps JL, Bouin-Pineau MH, Mathonnet M *et al.* Multicenter study of thyroid nodules in patients with Graves' disease. *Br J Surg* 2000;87:1111-3.
9. Sahin M, Guvener ND, Ozer F *et al.* Thyroid cancer in hyperthyroidism: incidence rates and value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in this patient group. *J Endocrinol Invest* 2005;28:815-8.
10. Wang C-Y, Chang T-J *et al.* Thyroidectomy or radioiodine? The value of ultrasonography and cytology in the assessment of nodular lesions in Graves' hyperthyroidism. *Am Surg* 2001;67:721-6.
11. Carnell NE, Valente WA. Thyroid nodules in Graves' disease: Classification, characterization, and response to treatment. *Thyroid* 1998;8:647-52.
12. Mishra A, Mishra SK. Thyroid nodules in Graves' disease: implications in an endemically iodine deficient area. *J Postgrad Med* 2003;47:244-47.
13. Carnell NE, Valente WA. Thyroid nodules in Graves' disease: classification, characterization, and response to treatment. *Thyroid* 1998;8:647-52.
14. Stocker DJ, Foster SS, Solomon BL, Shriver CD *et al.* Thyroid cancer yield in patients with Graves' disease selected for surgery on the basis of cold scintiscan defects. *Thyroid* 2002;12:305-11.
15. Palit TK, Miller CC 3rd, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. *J Surg Res* 2000;90:161-165.
16. Bosstrom S, Richards ML. Total thyroidectomy is the preferred treatment for patients with Graves' disease and thyroid nodule. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:278-81.
17. Belfiore A, Garafalo MR, Giuffrida D *et al.* Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:830-835.
18. Kikuchi S, Noguchi S, Yamashita H, Uchino S *et al.* Prognosis of small thyroid cancer in patients with Graves' disease. *Br J Surg* 2006;93:434-9.
19. Cappelli C, Braga M, de Martino E, Castellano M. Outcome of patients surgically treated for various forms of hyperthyroidism with differentiated thyroid cancer: experience at an endocrine center in Italy. *Surg Today* 2006;36:125-30.
20. Qhuan-Yang Duh. Thyroid cancer in Graves' disease: incidental cancer versus clinical cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11:356-357.

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@infotel.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, etcétera, 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 (21.5 x 29.7 cm) 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.nlm.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 x 12 y 10 x 18 cm, con la calidad necesaria para su reproducción y en número adecuado según las normas de la introducción.
- Si se presentan microfotografías deberán incluirse el método de tinción y los aumentos empleados.
- Las fotografías en tamaño postal irán numeradas al dorso mediante etiqueta adhesiva con el nombre del primer autor y título del trabajo e indicaciones de la parte superior de la misma mediante una flecha.
- Las fotografías digitales vendrán en formato jpg/jpeg en disco o CD y por correo electrónico junto al trabajo en cuestión.
- Si desea la publicación en color de alguna de las fotografías, los gastos correrán a cargo del autor, previa solicitud de presupuesto al editor.
- Las figuras no repetirán datos y escritos en el texto.
- Los pies de figura se escribirán a doble espacio y las figuras se identificarán con números arábigos que coincidan con su orden de aparición en el texto. El pie contendrá la información necesaria para interpretar correctamente la figura sin recurrir al texto.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

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

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

2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente será publicada.

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

Consentimiento informado

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

TRANSMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR

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

PROCESO EDITORIAL

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

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

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

1. La **Gaceta Mexicana de Oncología** da acuse de recibo de los trabajos remitidos.
2. *Corrección de pruebas.* Se enviará una prueba de composición del artículo al autor responsable de la correspondencia. La prueba se revisará cuidadosamente y se marcarán los posibles errores, devolviendo las pruebas corregidas a la redacción de la revista en un plazo de 48 horas. El Comité de Redacción se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor en la prueba de impresión.
3. *Política editorial.* Los juicios y opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicados en la Gaceta son del autor(es), y no necesariamente aquéllos del Comité Editorial.

Tanto el Comité Editorial como la empresa editora declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material. Ni el Comité Editorial ni la empresa garantizan o apoyan ningún producto que se anuncie en la revista, ni garantizan las afirmaciones realizadas por el fabricante sobre dicho producto o servicio. **Gaceta Mexicana de Oncología.** Instrucciones para autores.