

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

VOLUMEN 8, NÚM. 3, MAYO-JUNIO 2009

ISSN: 1665-9201

EDITORIAL

Medicina traslacional en la oncología mexicana

ARTÍCULOS ORIGINALES

Resultados del primer programa de detección oportuna de cáncer de mama en México mediante pesquisa con mastografía

Tratamiento con radioterapia en etapas tempranas de seminoma clásico: experiencia en el Hospital General de México O.D.

Cáncer de próstata: terapia multimodal

Severidad depresiva en pacientes con cáncer de próstata metastásico orquiectomizados

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

La comunicación en la relación médico-paciente: perspectiva del paciente oncológico

Cáncer cervicouterino; la importancia para el médico general



SM_eO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.

www.smeo.org.mx

PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

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
Secretaria

Dra. Patricia Cortés Esteban
Tesorera

Vocales

Dr. Adolfo Fuentes Alburo

Dra. Sandra Sánchez Félix

Dr. Gregorio Quintero Beuló

Coordinador de capítulos

Dr. Daniel Capdeville García

Consejeros

Dr. Rolando Ocampo Le Royal

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Asistente editorial:

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.

Directora Comercial:

Ma. del Carmen Solórzano

Mayo - Junio 2009, Vol. 8, Núm. 3

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. HUMBERTO BAUTISTA RODRÍGUEZ

Psicooncología

DR. MARIO CUELLAR HUBBE

Sarcomas, partes blandas y óseas

DRA. MA. ELENA CRUZ RAMOS

Prótesis maxilofacial

DR. JOSÉ HÉCTOR REYNALDO ARIAS CEBALLOS

Tumores de cabeza y cuello

DR. JAIME BERUMEN

Biología molecular

DR. JOSÉ MORALES GÓMEZ

Tumores de tórax y mediastino

DR. JUAN MANUEL RUIZ MOLINA

Tumores de colon, recto y ano

DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ

Piel y melanoma

DR. ARMANDO FERNÁNDEZ OROZCO

Coordinador Comité Científico

DR. CARLOS EDUARDO ARANDA FLORES

Colposcopia

DRA. ROCÍO DEL SOCORRO CÁRDENAS CARDOS

Oncología pediátrica

DR. EFRÁÍN SALAS GONZÁLEZ

Tumores mamarios

DR. JORGE MARTÍNEZ CEDILLO

Oncología médica

DR. PEDRO DE JESÚS SOBREVILLA CALVO

Linfomas

DR. ODILON FÉLIX QUIJANO CASTRO

Tumores ginecológicos

DR. ADRIÁN CRAVIOTO VILLANUEVA

Tubo digestivo alto y hepatobiliopancreático

DRA. ARGELIA LARA

Cuidados Paliativos

DR. NARCISO HERNÁNDEZ TORIZ

Tumores urológicos

DR. CUAUHTÉMOC DE LA PEÑA HINOJOSA

Radioterapia

DR. FERNANDO ALDACO SARVIDE

Página WEB

DR. RAFAEL MEDRANO GUZMÁN

Tumores neuroendocrinos

DR. ADOLFO FUENTES ALBURO

Sociedades internacionales: ASCO, SLACOM Y FLASCA

DR. HÉCTOR GURROLA MACHUCA

Coordinador residentes

DR. HÉCTOR MARTÍNEZ SAÍD

Relación con universidades

DR. GREGORIO QUINTERO BEULÓ

Boletín

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

● Contents

Publisher

- Translational medicine in Mexican oncology* **81**
Dr. Adolfo Fuentes Alburo

Original articles

- Results of the first program of early detection of breast cancer through screening with mammography in Mexico* **83**
Rodríguez-Cuevas SA, et al.
- Treatment with radiotherapy for early stage classic seminoma: experience at the General Hospital of Mexico O.D.* **97**
Rubio-Nava O, et al.
- Prostate cancer: multimodality therapy* **105**
Álvarez-Blanco MA, et al.
- Severity of depression in patients with metastatic prostate cancer treated with orchiectomy* **115**
Medina-Coello EX, et al.

Review articles

- Communication in physician-patient relationship: a cancer patient's perspective* **119**
García-Cerón MAE, Alvarado-Aguilar S.
- Cervical cancer, the importance for the general practitioner* **127**
Rico-Morlan FJL, et al.

● Contenido

Editorial

- Medicina traslacional en la oncología mexicana **81**
Dr. Adolfo Fuentes Alburo

Artículos originales

- Resultados del primer programa de detección oportuna de cáncer de mama en México mediante pesquisa con mastografía **83**
Rodríguez-Cuevas SA, et al.
- Tratamiento con radioterapia en etapas tempranas de seminoma clásico: experiencia en el Hospital General de México O.D. **97**
Rubio-Nava O, et al.
- Cáncer de próstata: terapia multimodal **105**
Álvarez-Blanco MA, et al.
- Severidad depresiva en pacientes con cáncer de próstata metastásico orquiectomizados **115**
Medina-Coello EX, et al.

Artículos de revisión

- La comunicación en la relación médico-paciente: perspectiva del paciente oncológico **119**
García-Cerón MAE, Alvarado-Aguilar S.
- Cáncer cervicouterino; la importancia para el médico general **127**
Rico-Morlán FJL, et al.

Medicina traslacional en la oncología mexicana

El concepto de medicina traslacional es relativamente nuevo. Su definición no es tan compleja como su implementación: es la interacción de la investigación básica, clínica y epidemiológica para reducir la incidencia y morbilidad del cáncer.



Esta interacción que pareciera básica para poder optimizar recursos y obtener mejores resultados para el paciente, se dificulta por una razón simple: las tres áreas que deben interactuar hablan diferentes idiomas, técnicamente hablando.

El investigador básico “puro” centra su trabajo en el laboratorio, en donde desarrolla proyectos de investigación que son de interés particular de un grupo como respuesta a una pregunta experimental, buscando (sic) el conocimiento por el conocimiento mismo. Esto lleva a encontrar proyectos laboriosos, de alta complejidad y costo, y con frecuencia de larga evolución con resultados que en muy pocos casos tienen aplicabilidad clínica a corto plazo. Por esta razón sus deliberaciones se basan en aspectos moleculares relacionados con las técnicas utilizadas que en raras ocasiones entienden los otros grupos.

El investigador clínico “puro” centra su trabajo en el paciente, utilizando técnicas prácticas y buscando resultados a corto plazo. En muchas ocasiones si requiere

manejar cuestiones de laboratorio básico contacta a estos grupos separando con claridad lo que interesa a cada uno sin compartir la experiencia del laboratorio.

El investigador epidemiológico centra su trabajo en grupos de población, analizando someramente los aspectos clínicos y prácticamente sin tener contacto con ningún laboratorio. Su plazo de estudio es a largo o muy largo plazo.

Teniendo esto en mente podemos darnos cuenta que las metas de cada grupo son dispares y rara vez confluentes, de tal manera que deben pasar muchos años para que un resultado de algún estudio de estas áreas se vuelva de interés para las otras, debiendo esperar a “traducir” ese resultado al lenguaje del área interesada.

La intención de la medicina traslacional (que implica dos conceptos, uno por traducir y otro por trasladar) es integrar las tres disciplinas para obtener estudios de alto impacto para cada área, pero aún más para los pacientes que se pueden beneficiar de ello.

Existen instituciones en el mundo que llevan este concepto a la práctica como una norma oficial de trabajo, como el Centro Nacional de Enfermedades Tumores del Hospital Universitario de Heidelberg, en donde la mayor parte de los casos que reciben son evaluados en un contexto multidisciplinario desde el punto de vista clínico (cirujano, radiooncólogo, oncólogo médico, etc.) pero con participación de áreas básicas y epidemiológicas. Este abordaje conjunto lleva a ofrecer a los pacientes no sólo las opciones actuales de manejo clínico, sino los ensayos clínicos adecuados a su caso recopilando a la vez información epidemiológica que repercutirá posteriormente en las otras áreas.

La Sociedad Mexicana de Oncología (SMeO) en un intento por estar a la vanguardia en el manejo del paciente oncológico, desde hace varios años ha tratado de integrar a las disciplinas clínicas, básicas y epidemiológicas, comenzando por la presentación de cursos de biología molecular para clínicos, cursos de medicina traslacional para básicos y epidemiólogos y mantener la pluralidad de sus comités

para que la interacción se dé en un formato casual y sin presión.

Continuaremos este esfuerzo de interacción no sólo en el Congreso Nacional y los cursos regulares, sino también a través de la Gaceta Mexicana de Oncología (GAMO), que tiene una gran aceptación en la comunidad oncológica de nuestro país.

Información consultada en:

1. http://en.wikipedia.org/wiki/Translational_research
2. <http://www.cancer.gov/trwg/TRWG-definition-and-TR-continuum>
3. <http://nihroadmap.nih.gov/clinicalresearch/overview-translational.asp>
4. <http://www.heidelberg-university-hospital.com/index.php?id=61>

Dr. Adolfo Fuentes Alburo

Instituto Nacional de Cancerología.

Cargo en la SMeO: Coordinador de las sociedades internacionales: ASCO, SLACOM Y FLASCA.

Correspondencia: Dirección. Camino a Santa Teresa # 1055-123. Héroes de Padierna. C.P. 10700 México D.F. Correo electrónico: adolfo_fa@yahoo.com

Resultados del primer programa de detección oportuna de cáncer de mama en México mediante pesquisa con mastografía

Results of the first program of early detection of breast cancer through screening with mammography in Mexico

Rodríguez-Cuevas SA,¹ Guisa-Hohenstein F,¹ Labastida-Almendaro S,³ Espejo-Fonseca R,² Capurso-García M,¹ Ruvalcaba-Limón E,¹ Ramírez-Bollas J,¹ Rodríguez-Flores G,² Madero-Preciado L,² Serratos-Garduño E.¹

▷ RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de mama continúa siendo la primera neoplasia maligna de las mujeres en el mundo y es un problema de salud pública, tanto en países desarrollados como en emergentes. En estos últimos se ha documentado un incremento en la frecuencia y mortalidad en años recientes, y desgraciadamente la mayoría se diagnostican en etapas localmente avanzadas con probabilidades de curación del orden de 30 a 50% con predominio en mujeres jóvenes. Debido al éxito de los programas de pesquisa con mastografía iniciados en las décadas de 1970 y 1980 tanto en Europa occidental como en Estados Unidos, se ha logrado reducir la mortalidad por cáncer de mama hasta en 40%, por tal motivo la *American Cancer Society* y la *US Preventive Service Task Force* en Estados Unidos, así como la Norma Oficial Mexicana para Cáncer de Mama y el Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama, han recomendado efectuar este estudio a todas las mujeres mayores de 40 años en forma anual o bianual.

▷ ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most frequent malignant neoplasia worldwide. In emergent countries as Mexico, an increase has been shown in frequency and mortality, unfortunately, most cases in advanced loco-regional stages developed in young women.

The success of breast screening in mortality reduction has been observed since 1995 in Western Europe and the U.S., where as many as 40% mortality reductions has been achieved. Most countries guidelines recommends an annual or biannual mammography for all women >40 years of age.

Methods: In 2005, FUCAM, a non-lucrative civil foundation in Mexico join with Mexico City government, initiated the first voluntary mammography screening program for women >40 years of age residing in Mexico City's Federal District. Mammography was carried out with analogical mammographs in specially designed mobile units and were performed in the area of women's domiciles.

Results: This report includes data from 96,828 mammographies performed between March 2005 and December 2006

1 Cirujano, 2 Radiólogo, 3 Médica Bioestadística. Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM.

Correspondencia: Dr. Sergio A. Rodríguez Cuevas. Av. Bordo 100, Viejo Ejido Santa Úrsula Coapa, Coyoacán, C.P. 04980.

México, D.F. Teléfono: 56 79 83 07. Correo electrónico: sergiorocue@gmail.com.

Métodos: Con ese objetivo se inició en 2005 una campaña de pesquisa mastográfica gratuita en mujeres mayores de 40 años, habitantes de la Ciudad de México que voluntariamente quisieran participar, efectuando los estudios en unidades móviles en el área donde habitan las mujeres.

Resultados: Se presenta el análisis de 96,828 mastografías efectuadas entre marzo del 2005 y diciembre del 2006 y de 73,232 realizadas de enero a diciembre del 2007. En la primera serie, 1% presentó mastografía anormal (BIRADS 0, 4 y 5) y en quienes se diagnosticaron 208 cánceres de mama de 949 mastografías anormales (27.7%), con 56.7% diagnosticados en etapas tempranas (*in situ*, etapa I y IIA). En la serie del 2007 se diagnosticaron 212 cánceres de mama para una tasa de 2.89 al millar de mastografías efectuadas, de ellas 47.9% correspondieron a etapas tempranas (0-I-IIA).

Discusión: La tasa de cáncer de mama de la mujer mexicana por medio de la detección con mamografía, es inferior a la europea o norteamericana. Los principales factores que aumentan el riesgo de cáncer de mama fueron: historia familiar de cáncer de mama, nuliparidad, primer embarazo después de 30 años, la ausencia de la lactancia materna, la cirugía de mama anterior y el aumento de la edad. La mayoría de los cánceres se diagnosticaron en mujeres menores de 60 años (68.5%), con una edad promedio de 53.55, coincide con datos anteriormente publicados. Es imperativo sensibilizar y educar a nuestra población para que acepte la visita a los Centros Especializados de Mama.

Palabras clave: cáncer de mama, pesquisa, mastografía.

and 73,232 in 2007. There were 1% in 2006 and 3.44% in 2007 of mammographies in BIRADS 0, 4 or 5 and 208 in 2006 and 212 in 2007 women with abnormal mammographies (27.7%) had breast cancer, a rate of 2.1% in 2006 and 2.8% in 2007, there were diagnosed in early stages in 54.75% (*in situ* or stage I or stage II A), 47% in stages II B or III and only 3% in stage IV, nevertheless 21% of those women with abnormal mammography did not present for further clinical and radiologic evaluation despite being personally notified at their home addresses. **Discussion:** The breast cancer rate of Mexican women submitted to screening mammography is lower than in European or North-American women. Family history of breast cancer, nulliparity, first pregnancy after 30 years, absence of breast feeding, previous breast surgery and increasing age are factors that increase the risk of breast cancer. Most cancers were diagnosed in women's age below 60 years (68.5%) with a mean age of 53.55 corroborating previous data published. It is mandatory to sensitize and educate our population with regard to accepting to visit the Specialized Breast Centers.

Key words: breast cancer, screening, mammography.

► INTRODUCCIÓN

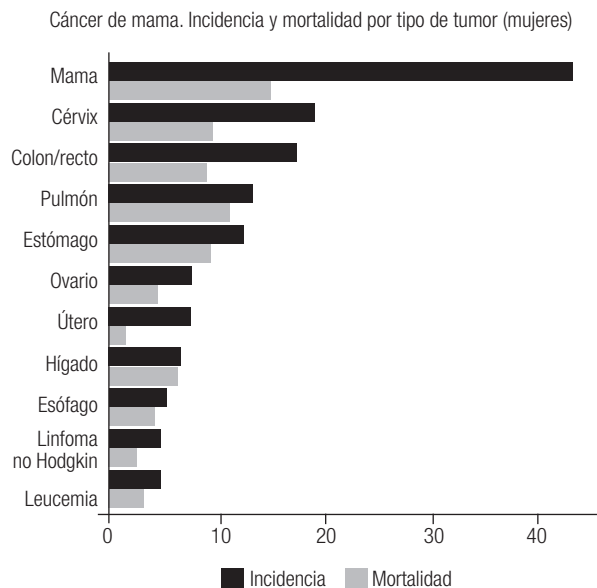
El cáncer de mama continúa como la primera neoplasia maligna de las mujeres en el mundo y es un problema de salud pública, tanto en los países desarrollados como en los emergentes, donde se ha evidenciado un incremento en su frecuencia y mortalidad (**Imagen 1**). Para el año 2004 la Organización Mundial de la Salud calculó que se diagnosticarían más de 1'200,000 nuevos casos de cáncer de mama (19% del total de cánceres en la mujer).¹ Su frecuencia varía ampliamente y así los países norteamericanos y europeos son los que tienen la frecuencia más

elevada, mientras que los países de Asia y África tienen la más baja.² Los países latinoamericanos, en general, también tienen una baja frecuencia, excepción hecha de Argentina y Uruguay que tienen tasas semejantes a la de los países europeos² (**Imagen 2**). Este hecho es posiblemente explicable por la conformación mayoritariamente europea del origen de su población, a diferencia del resto de los países latinoamericanos donde el mestizaje entre indígenas, europeos y negros es la característica predominante.

En años recientes se ha informado un incremento paulatino del cáncer de mama en muchos países asiáticos,

Imagen 1.

Incidencia y mortalidad mundial por cáncer en mujeres. Organización Mundial de la Salud

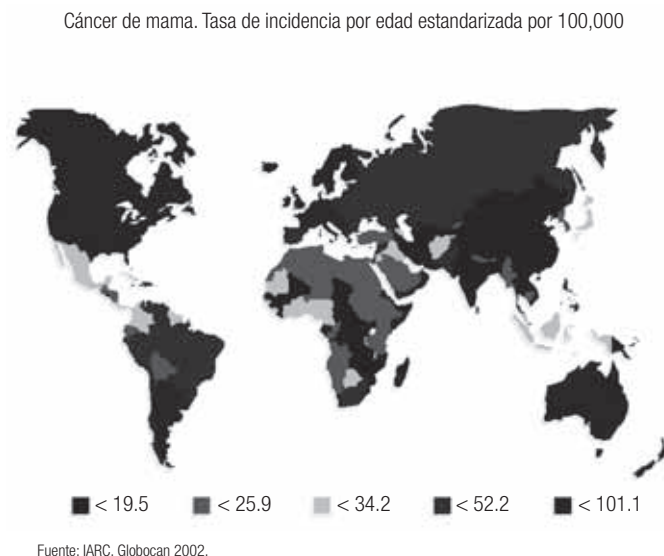


Fuente: WHO, Globocan 2000.

en particular en Japón y Singapur, donde se ha producido un cambio en el estilo de vida (“occidentalización”)³ y existe evidencia de que los descendientes de migrantes hispanos en Estados Unidos, tienen tasas de cáncer que se acercan a la de las mujeres blancas no-hispanas, debido a la transculturización.⁴ Este fenómeno también está siendo observado en nuestro país, donde tenemos diferencias regionales importantes, con mayor frecuencia de cáncer de mama en los estados del norte y centro del país, en el que las mujeres gozan de un estado socioeconómico y cultural más elevado, con estilo de vida más semejante al de las mujeres de Estados Unidos (tabaquismo, obesidad, sedentarismo, ingesta de alcohol, dieta rica en grasas animales, ausencia de lactancias y embarazos tardíos), mientras que, en los estados donde predomina la población indígena y de menor nivel socioeconómico (Chiapas, Oaxaca, Yucatán) la frecuencia es mucho más baja⁵⁻⁷ (**Imagen 3**). Estas observaciones sugieren que los factores ambientales y de estilo de vida juegan un papel muy importante en el desarrollo del cáncer de mama, ya que los estudios de las poblaciones emigrantes de Asia en Estados Unidos, han demostrado que en la siguiente generación, ya nacida en Estados Unidos, se incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de mama, 60% mayor que el de sus poblaciones de origen, sobre todo si en su país de origen eran habitantes rurales.⁸

Imagen 2.

Distribución de la incidencia de cáncer de mama en el mundo



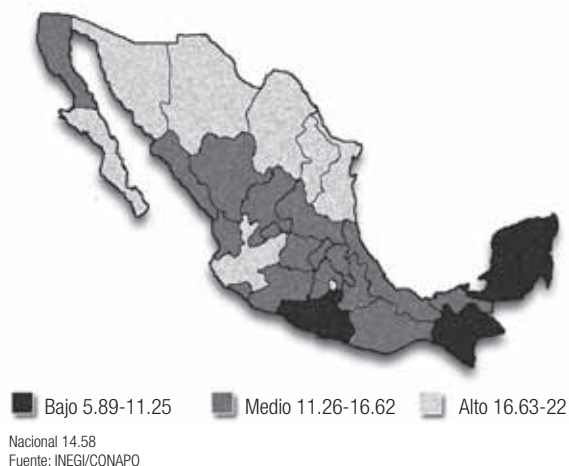
En México existen, incluso, estados donde el cáncer de mama ha rebasado ya al carcinoma cervicouterino como primera causa de mortalidad en mujeres. En el estado de Jalisco, por ejemplo, desde 1997 el cáncer de mama ocupa el primer lugar, con una tasa de mortalidad de 15.82% por 100,000 mujeres y la frecuencia de cáncer de mama es ya casi similar (17.9% vs. 18.8%) a la del cáncer cervicouterino.⁹

Es notorio que en todo el mundo persiste un incremento en la frecuencia del cáncer de mama y que este incremento es mayor en los países desarrollados, por ejemplo, en Estados Unidos el número de casos aumentó progresivamente de 1970 a 1997 en 161% (de 69,000 a 180,200) y el número de muertes por esa enfermedad en cerca de 50% (de 30,000 a 49,000).¹⁰⁻¹¹ Este cambio fue en gran parte debido al aumento del número de mujeres en riesgo, particularmente mujeres mayores,¹² pero independientemente, cuando se analiza la tasa de incidencia ajustada a la edad, ésta muestra un incremento anual de 1% de 1940 a 1980, y a partir de ese año el incremento se aceleró a 4% anual, estabilizándose en 111.3 por 100,000 a partir de 1995.¹³ Recientemente, se reportó una disminución en el número de cánceres de mama (180,510 para el 2007), debido al declive en el uso de terapia hormonal de reemplazo en las mujeres posmenopáusicas de ese país.¹⁴ El crecimiento acelerado a partir de 1980 es debido, en parte, a que desde entonces se ha ido generalizando

Imagen 3.

Distribución de la mortalidad por cáncer de mama en México. INEGI/CONAPO

El cáncer de mama en México. Distribución regional de tasas de mortalidad 2003
Por cien mil mujeres de 25 años y más



el uso de la mastografía de pesquisa.¹⁵⁻¹⁶ Así, la proporción de mujeres blancas de 50 a 59 años de edad, de Estados Unidos que han tenido mastografía fue de 46% en 1987, 68% en 1990 y 76% en 1992.¹⁷ Otras causas que explicarían el aumento en la frecuencia a partir de 1980 serían los cambios en la maternidad, con tendencia a retardar el primer nacimiento y disminuir la paridad, uso generalizado de anticonceptivos orales y terapia estrogénica de reemplazo, aun cuando el papel exacto de estos factores en el desarrollo del cáncer de mama no está bien definido.

Si bien, en los países del norte de Europa, Canadá y Estados Unidos se ha observado una disminución evidente de la mortalidad por cáncer de mama, gracias al uso generalizado de la mastografía de pesquisa y a la disponibilidad de mejores terapéuticas, esta disminución no ha alcanzado a los países mediterráneos o ex socialistas europeos (España, Portugal, Grecia, Italia, Hungría y Polonia).¹⁸ En Estados Unidos el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente, con 214,600 nuevos casos en 2006, que representan 32% del total de cánceres en la mujer, de las cuales se estiman que morirán 41,430 (19%).¹⁹ Globalmente, se considera que 1 de cada 8 mujeres en ese país desarrollará cáncer de mama y que 1 en 28 tienen riesgo de morir por esa enfermedad. En México, el cáncer afecta más frecuentemente a las mujeres (62.5% *vs.* 37.5%). En el 2001 se informaron 102,657 casos de cáncer en el Registro Histopatológico

Imagen 4.

Tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres mexicanas mayores de 25 años (por 100,000). INEGI/CONAPO



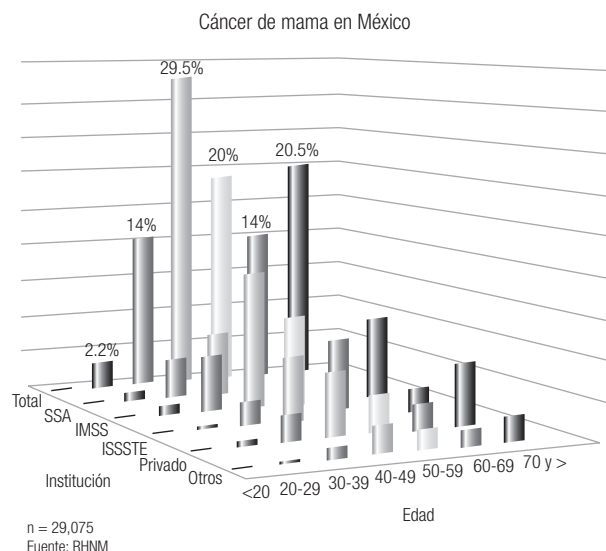
de Neoplasias Malignas, SSA,⁶ de los cuales el cáncer de mama representó 11,242 casos, ocupando el segundo lugar de los cánceres en la mujer, con 17% del total. La tasa de mortalidad por cáncer de mama se ha elevado en México de 13.6 por 100,000 mujeres a 15.7 por 100,000 en el 2007 (**Imagen 4**). En México, 47% de las muertes por cáncer de mama ocurren en mujeres entre los 45 y 64 años y la Secretaría de Salud calcula un promedio de 21 años de Vida Productiva Perdidos por cada mujer con un impacto económico de \$3,107'505,000 pesos en el 2001.

En México se presentan casos de cáncer de mama desde la segunda década de la vida y se incrementa su frecuencia rápidamente hasta alcanzar la máxima entre los 40 y 54 años y luego mostrar un descenso paulatino después de la quinta década⁶ (**Imagen 5**). Es importante mencionar que en México, la mujer desarrolla el cáncer de mama en promedio, una década antes que las europeas o norteamericanas (51 *vs.* 63 años), hecho en parte explicable por la conformación de la pirámide poblacional mexicana, donde predominan las mujeres jóvenes.²⁰

Este hecho también se presenta en muchas de las poblaciones latinoamericanas y en las de Japón y China, sugiriendo la existencia de factores genéticos y/o estilos de vida comunes. Esto representa a su vez un problema en el diagnóstico, ya que el estándar de oro del diagnóstico oportuno, la mastografía, es menos eficaz en las mamas densas de las mujeres jóvenes y explica en parte, por qué en ese grupo de mujeres (menores de 45 años) en nuestro país, el diagnóstico es más frecuentemente tardío, con media de edad de las mujeres con etapas III de 48 años y

Imagen 5.

Distribución del cáncer de mama por edad e institución. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, SSA



68% son premenopáusicas.²¹ En los países desarrollados el riesgo es mayor en las mujeres posmenopáusicas y se incrementa hasta los 70 años.

Es evidente que existe un aumento considerable de riesgo cuando hay antecedente familiar de cáncer de mama, especialmente si la neoplasia se presentó en edad premenopáusica o en forma bilateral, en familiares de primer grado de consanguinidad, con un incremento de riesgo de 1.5 a 3 veces mayor del esperado en la población general, y si son varios los familiares consanguíneos afectados, el riesgo puede elevarse hasta 5 a 9 veces más.²² Sólo existe un estudio en México que analiza la historia familiar de cáncer de mama en una muestra pequeña, donde informan 10% de familiares con antecedente de cáncer de mama en las mujeres con cáncer de mama y de 1% en los controles,²³ y no se han hecho estudios para determinar la frecuencia de mutaciones genéticas en nuestra población.

La edad temprana de la menarquia (antes de los 12 años) ha sido invocada como uno de los factores que incrementan el riesgo de 1 a 1.8 veces en las mujeres blancas de Estados Unidos.²⁴ En nuestro país hemos observado que la edad de la menarquia es con mucha frecuencia menor a los 12 años, sobre todo en las mujeres indígenas o habitantes de "tierra caliente" donde se reportan embarazos desde los 9 años de edad. Desgraciadamente sólo existe un estudio previo relativo a la menarquia en México, que

data de 1970, donde se demuestra que la media de edad de la menarquia es de 12 años.²⁵ Dado que nuestro país tiene una baja frecuencia de cáncer de mama, no podríamos pensar que fuera un factor que incrementa el riesgo en nuestras mujeres, sin embargo, es necesario conocer mejor este aspecto que no ha sido estudiado ampliamente en nuestra población.

La aparición tardía de la menopausia (55 años o más) incrementa 2.5 el riesgo, mientras que la menopausia artificial por castración quirúrgica, antes de los 40 años, ha mostrado disminuir significativamente el riesgo.²⁶ La lactancia y la multiparidad han sido demostradas como factores que disminuyen el riesgo de cáncer de mama, mientras que cuando tienen el primer embarazo a término por arriba de los 30 años o son nulíparas, el riesgo de cáncer de mama se eleva.²⁷ El efecto protector de la lactancia difiere en forma importante en las diferentes poblaciones analizadas. Así, en las poblaciones asiáticas y en México, entre las poblaciones indígenas y de menores niveles socioeconómicos, donde la duración de la lactancia es sustancialmente mayor, es donde se ha demostrado un mayor efecto protector.^{28,29}

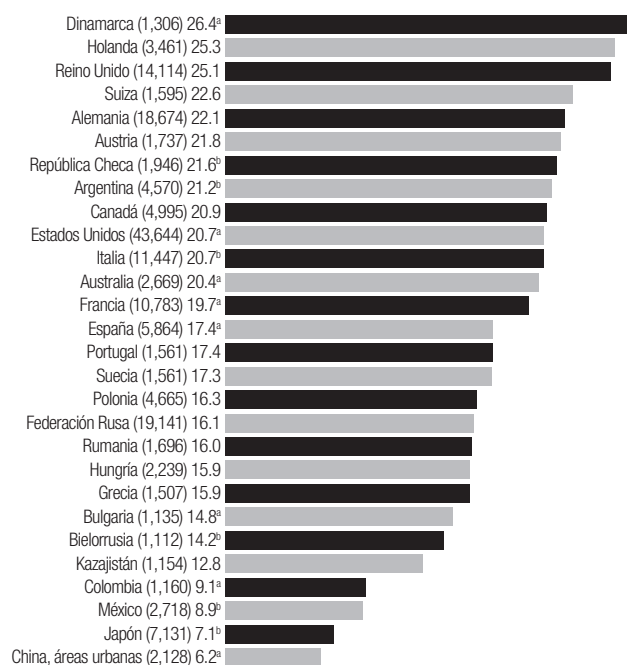
La utilización de anticonceptivos orales no ha mostrado, en la mayoría de las investigaciones publicadas, un aumento o disminución del riesgo de cáncer de mama, pero el uso de estrógenos exógenos conjugados en la terapia hormonal de reemplazo, administrada por periodos prolongados (mayor a 5 años) incrementa, en estudios de meta-análisis, 2% anual el riesgo de las mujeres posmenopáusicas.³⁰ Recientemente, se publicó que el uso de combinación de estrógenos y progestágenos, continuos o secuenciales, incrementa aún más el riesgo de cáncer de mama (51% mayor cuando los utilizan más de 5 años), lo que ha llevado a suspender el reclutamiento de pacientes en varios estudios prospectivos que se desarrollan en Europa y Estados Unidos.³¹⁻³⁴ No existen estudios en nuestro país acerca de la relación entre uso de anticonceptivos o terapia hormonal y cáncer de mama en mujeres mexicanas.

Desde hace muchos años se ha sugerido una asociación entre dieta y cáncer mamario. La mayor frecuencia de esta enfermedad en Estados Unidos y Europa, y la baja incidencia en Asia y América Latina han sido correlacionadas con el mayor consumo de grasas animales y azúcares refinados en la dieta occidental.³⁵

Se ha sugerido que la estatura, volumen mamario, estructura corporal y la obesidad son factores de riesgo. Mujeres cuya talla es mayor a 1.67 m tienen un mayor riesgo que las que miden menos de 1.59 m. Mujeres altas y delgadas con mamas grandes tienen mayor riesgo, sobre todo antes de los 45 años.³⁶ Las mujeres que aumentan

Imagen 6.

Tasa global de mortalidad ajustada a edad por 100,000 mujeres, por cáncer de mama, para 1995, 1994^a o 1993^b banco de datos de la Organización Mundial de la Salud



de peso más de 27 kg de su juventud a la edad madura, doblan su riesgo de cáncer de mama.³⁷

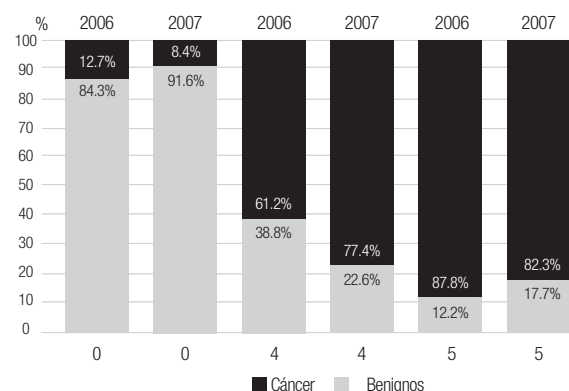
En la actualidad existe suficiente evidencia de que la tasa de mortalidad está declinando en Estados Unidos, así como en Canadá, Inglaterra y Gales, en proporción de 6 a 10%^{2,38-40} y que hay una tendencia a disminuir en Austria, Alemania, Suecia, Dinamarca y Francia, sin embargo, estas tendencias favorables no se ven en países como España, Portugal, Grecia, Hungría, Polonia, Italia, Japón y México, donde se ha reportado incremento en la tasa de mortalidad por cáncer de mama.^{18,41} (**Imagen 6**).

En México, debido a la estructura de la pirámide poblacional, esperamos un incremento sustancial de cánceres de mama, ya que están arribando a la edad de riesgo un gran número de mujeres cada año, incrementando de 17'049,036 mujeres mayores de 35 años en el 2003 a 29'702,037 en el año 2020 (**Imagen 7**).

En Estados Unidos se utiliza un modelo matemático para calcular el riesgo de cáncer de mama (modelo de Gail) en mujeres blancas, sin embargo, dicho modelo no ha sido validado en mujeres mexicanas o latinoamericanas.⁴²

Imagen 7.

Tipo de patología de mama según BIRADS



En el año 2000, la Organización Panamericana de Salud publicó el informe “La Salud en las Américas”, donde la principal tendencia fue el incremento de casos de cáncer de mama. Reportaron que hubo 69,924 casos y 22,735 muertes en Sudamérica, 18,663 casos y 5,888 muertes en América Central y 6,210 casos y 2,310 muertes en el Caribe.⁴³

En la década de los noventa, se inició en Estados Unidos la práctica masiva de la mastografía de pesquisa, lo que ocasionó un incremento de 4% anual en el número de cánceres de mama diagnosticados, pero a partir de 1990, el programa de pesquisa con mastografía ocasionó una caída del número de casos, hasta llegar a un pequeño declive anual y se observó una disminución de la mortalidad desde 1995.^{44,45} El meta-análisis de esas investigaciones mostró una reducción de la mortalidad estadísticamente significativa, pero modesta, particularmente en mujeres mayores de 50 años, que en ese país son la mayoría que padecen esa enfermedad y de menor impacto en mujeres de 40 a 49 años.⁴⁶

Recientemente, Tabar y cols.,^{47,48} en el análisis de toda una población geográfica (Suecia) a las que se les ofreció pesquisa mastográfica anual, con 85% de adherencia, demostró una reducción de 63% en la mortalidad, en comparación con mujeres de 40 a 69 años que no se sometieron a ese escrutinio mastográfico.

Esta dramática demostración del beneficio de la pesquisa con mastografía rebasó el contexto de las investigaciones imperfectamente diseñadas que cuestionaban el beneficio de la utilización de la mastografía de pesquisa.^{49,50} Después de muchas controversias y debates,

la conclusión final está clara. La mastografía de pesquisa, efectuada regularmente con una adherencia anual de 90%, reduce marcadamente la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 y más años,⁵¹ como ha sido propuesto por la *American Cancer Society*⁵² en sus metas para el 2015 para reducir la mortalidad en 80% o más, por ello la *US Preventive Services Task Force*⁵³ de Estados Unidos, estableció en sus guías para pesquisa de cáncer de mama, las recomendaciones de hacer este estudio cada 1 a 2 años en todas las mujeres mayores de 40 años. Esta misma recomendación fue emitida en la Norma Oficial Mexicana para cáncer de mama⁵⁴ en 2003 y por el Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama⁵⁵ (2002), revalidado en enero del 2008 en su tercera revisión.

Con el uso de la mastografía se logra un efecto inmediato en la reducción del tamaño de los tumores diagnosticados, de su invasividad, de la cantidad de pacientes con metástasis a ganglios axilares y de las etapas al diagnóstico,^{56,57} pero el efecto en disminuir la mortalidad es más tardío y requiere, como lo mostró Tabar,^{47,48} la continuidad de los programas y la adherencia de las mujeres a los programas de escrutinio.

Extrapolando los datos actuales de la literatura, podemos postular que se puede disminuir la mortalidad por cáncer de mama al menos en 42% y probablemente más en 15 años de un programa de escrutinio y, adicionalmente, la incidencia de la enfermedad puede disminuirse en 30% o más si se extirpan los carcinomas ductales *in situ* (preinvasores) descubiertos por la mastografía.⁵⁸

No obstante, los adelantos en el tratamiento tanto quirúrgico, farmacológico y radioterápico que se han logrado en los últimos años y el impacto mayor en la disminución de mortalidad, se ha atribuido a la posibilidad de hacer diagnósticos de cáncer de mama en fases más tempranas de la evolución de la enfermedad, lo que ha permitido no sólo disminuir la tasa de mortalidad, sino ampliar la utilización de tratamientos no mutilantes de la mama a un número cada día mayor de mujeres. Es entonces la mastografía el estudio estándar de oro actual disponible para poder efectuar campañas de escrutinio en mujeres asintomáticas, lo que ofrece la mejor posibilidad de lograr, a través del diagnóstico temprano, el poder reducir la mortalidad por cáncer de mama en nuestro país a mediano plazo. Las tasas de mortalidad que durante largo tiempo permanecieron en incremento, han logrado revertirse en los países donde se utiliza ampliamente a la mastografía de pesquisa, mostrando su impacto en el diagnóstico oportuno y en la utilización de modernas estrategias terapéuticas. Más de la mitad (56.2%) de todos los cánceres de mama reportados en 1995 en Estados

Unidos fueron diagnosticados en etapas 0 y I, comparado con 42.5% en 1985, lo que ha permitido incrementar a 58% el tratamiento conservador de la mama en esas pacientes, con tasas de supervivencia a 10 años de 95% en etapa 0 y de 88% en etapa I.⁵⁹ El informe del SEER *Cancer Statistics* del 2006 de Estados Unidos, mostró que 61% de los cánceres diagnosticados por mastografía de pesquisa se encontraban en estadios iniciales, con probabilidades de supervivencia de 98.1%.⁶⁰

En las sociedades o en los países donde existe alta frecuencia de cáncer de mama, o en los que la mortalidad por esta enfermedad constituya una de las principales causas de muerte entre las mujeres, como lo es en México y se tenga los recursos para hacerlo, el escrutinio con mastografía a la población en riesgo debe ser el primer método de control de cáncer de mama.

► MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestra fundación, FUCAM, es una sociedad civil con fines no lucrativos que inició en 2005, en combinación con INMUJERES del D.F., la Primera Campaña de Pesquisa de Cáncer Mamario en mujeres mayores de 40 años, habitantes del Distrito Federal en México, que voluntariamente quisieran someterse a mastografía con dos tomas por mama (ML y CC), misma que se efectuó con mastógrafos analógicos en unidades móviles que se llevaron a la zona de residencia (barrio o colonia) y se creó, en agosto del 2005 un centro hospitalario especializado en Enfermedades de la Mama para atender a todas las mujeres derivadas de esa campaña que lo requirieran. Se calculó, acorde al INEGI que había 1'800,000 mujeres en edad de riesgo en el Distrito Federal, de las cuales 45 a 50% tienen derecho a algún tipo de Seguridad Social (IMSS, ISSSTE, PEMEX, etc.) responsables de efectuarles los estudios que requieran, que 5 a 8% pertenecen a la clase socioeconómica alta que puede financiarse sus estudios, quedando 800,000 mujeres sin derecho a ningún tipo de atención médica. Se acordó con el gobierno del Distrito Federal iniciar con la cobertura de 10% de esa población (80,000) para efectuar mastografías en el término de un año (2005-2006). Este trabajo es la revisión de los 96,828 estudios mastográficos efectuados de marzo del 2005 a diciembre del 2006 y de 73,232 efectuados de enero a diciembre del 2007. De ellos, 71,478 (73.8%) fueron considerados de pesquisa (mujeres asintomáticas) y 25,369 (26.2%) diagnósticos en la primera serie y 58,535 (79.9%) como pesquisa y 13,870 (20.1%) diagnósticos en el 2007 debido a presentar signos o síntomas de patología mamaria (retracción de piel o pezón, masa palpable o secreción por pezón). Se calculó, acordé a un estudio de pesquisa efectuado en mujeres de bajos recursos

Tabla 1.

Variables analizadas en el estudio de 96,848 del 2005-2006 y 73,237 del 2007 mujeres con mastografía

	Global 2005-2006 96,848	Global 2007 73,237
Edad (media)	49.3 ± 8.5	50.7 72,429
≤ 50 años	62.4%	57.47% 42,090
≥ 50 años	37.6%	42.43% 31,147
Edad de menarquia	12.8 ± 1.6	12.8 72,071
Mastografía previa	0.2%	35.7% 26,146
Edad 1er embarazo a término	21 ± 5.2	21.9
Núm. de hijos (media)	3.2 ± 1.9	3.4
Abortos	1.6 ± 0.9	1.6
Amamantó	79.8%	81.75% 59,868
Tiempo medio de lactancia (meses)	6 (0-18)	9 (0-18)
Histerectomía previa	20.8%	15.95% 11,682
Embarazo	0%	0%
Cáncer de mama previo	0.3%	.14% 101
Cáncer de mama en familia	7.1%	5.75% 4,216
Ingestión de Hormonas *THR	5.3%	5.7%
Tiempo de uso de THR (meses)	18 (1-140)	5.73 (1-140)
Ingestión de anticonceptivos	35.6%	31.48% 23,056
Tiempo medio de anticonceptivos	36 (1-720)	30.5 (1-720)
Cirugía previa en la mama	4.7%	3.66% 2,679
Prótesis mamaria	0.3%	.01% 33
Tabaquismo	19%	18.5% 13,602
Peso medio	63 Kg	66 Kg
Estatura media	1.53 m	1.55 m
Índice de masa corporal < 25	24.4%	17.06 12,493
Índice de masa corporal 2 – 29.9	43.3%	37.19 27,238
Índice de masa corporal > 30	32.3%	33.84 24,787
Tasa de llamado (BIRADS 0, 4, 5)	1%	3.44%
Correlación BIRADS/IMC	p = 0.5	
Correlación BIRADS/edad > 50	p = 0.029	

(Low Income) en Estados Unidos, tener 2% de mastografías anormales (“tasa de llamado”) acorde a la clasificación BIRADS del Colegio Americano de Radiología,⁶¹ en las categorías 0, IV y V, lo que implicaría tener, en 2006, que profundizar con estudios adicionales y o biopsias en 1,600 mujeres y diagnosticar y tratar 400 casos de cáncer de mama en un año.⁶²

Se presenta la descripción de las variables estudiadas y la comparación de las variables entre la población total y los grupos de “pesquisa” y “diagnóstica”. Las variables

Tabla 2.

Etapas de cánceres de mama al diagnóstico en grupo de INMUJERES con mastografía

Etapas de detección en cáncer de pacientes INMUJERES				
	2005-2006		2007	
Etapas	N = 208	%	N = 212	%
<i>In situ</i>	21	10.3	20	9.5
Etapas I	40	19.1	40	19
Etapas II A	57	27.3	41	19.4
Etapas II B	31	14.9	40	19
Etapas III	56	26.7	61	28.9
Etapas IV	3	1.5	9	4.3

son: edad, edad a la menarquia, número de hijos, abortos, edad al primer embarazo a término, lactancias y tiempo de lactancia, histerectomía previa, mastografía previa, gravidez, antecedente de cáncer de mama en madre, hermana, tía o hija, ingesta de hormonales y tiempo, ingesta de anticonceptivos y tiempo, biopsia previa en mamas, cáncer de mama previo, presencia de signos o síntomas de patología mamaria, tabaquismo, cirugía previa en mama, índice de masa corporal y resultado de la clasificación de BIRADS en la mastografía.

Se hizo además la revisión de los expedientes clínicos de las mujeres con BIRADS anormal para determinar el número real de cánceres diagnosticados.

► RESULTADOS

Los resultados se presentan en la **Tabla 1**. No hay diferencias significativas entre las variables estudiadas en los diferentes grupos. Se pudo identificar en esta serie a la edad mayor de 50 años como factor que incrementa el riesgo de tener una mastografía anormal (BIRADS 0, 4 y 5), con diferencia estadísticamente significativa entre el grupo global y en el de pesquisa ($p = 0.029$ y $p = 0.031$). El porcentaje de mastografías anormales en 2005-2006 (Tasa de llamado) BIRADS 0, 4 y 5 fue de 1% en 2005-2006 y 3.44% en 2007, sin diferencia significativa entre los grupos analizados de pesquisa o diagnóstico (0.91% vs. 1.4%).

En la serie 2005-2006 hubo 643 casos en el grupo mastografía de pesquisa (MP) y 355 en el grupo mastografía diagnóstica (MD) que tuvieron categorías 0, 4 y 5 de BIRADS ($949/96,828 = 1\%$). De ellos, 194 (21%) no acudieron para efectuar la revisión clínica y profundizar en el diagnóstico, no obstante haber recibido el citatorio

Tabla 3.

Factores que impactan estadísticamente la frecuencia de cáncer de mama en la población de INMUJERES sometidas a mastografía

Factores que impactan estadísticamente la frecuencia de cáncer de mama					
N = 96,828 2006	Cáncer de mama N = 208		Sin cáncer 95,753		P
Antecedente familiar	15	7.2%	4,375	4.52%	= 0.064
Nulíparas	30	14.3%	6,219	6.5%	< 0.001
Primigesta	29	13.7	9,492	9.9%	< 0.05
Cirugía previa	41	19.6	4,501	4.7%	< 0.001
Lactancia	151	72.6	77,139	80.6%	< 0.01
Aborto	69	33.3	35,980	37.6%	= 0.43
1er hijo > 30 años	21	10.1%	8,815	9.10	0.61

Factores que impactan estadísticamente la frecuencia de cáncer de mama					
N = 73,237 2007	Cáncer de mama N = 212		Sin cáncer 72,429		P
Antecedente familiar	18	8.5%	4,054	5.5%	= 0.057
Nulíparas	15/170	8.8%	4,599	6.3%	= 0.18
Primigesta	24/170	14.11%	6,468	8.9%	= 0.017
Cirugía previa	52	24.5%	2,679	3.66%	< 0.0001
Lactancia	136	64.1%	59,868	81.7%	< 0.001
Aborto	65	30.6%	27,273	37.4%	= 0.05
1er hijo > 30 años	19/156	12.2%	4,866/67,597	7.2%	= 0.016

Tabla 4.

Tasa de detección de cáncer por grupos de edad y comparación con tasa de Estados Unidos

Tasa de detección de cáncer de mama por edad. Casos INMUJERES							
Grupo de edad	Casos 2006	Casos 2007	Mamografías 2006	Mamografías 2007	Tasa de detección por 1000 2006	Tasa de detección por 1000 2007	Tasa de detección en USA por 1000
< 40 años	20	13	5,336	1,368	3.75	9.5	0.5
40-49	60	70	51,035	37,698	1.17	1.85	1.8
50-59	62	70	27,518	21,792	2.25	3.21	3.1
60-69	41	38	10,849	9,259	3.77	4.10	4.0
70+	25	21	2,110	3,115	11.84	6.74	-
Total	208	212	96,848	73,232	2.15	2.89	-

en su domicilio. En 12.7% de casos BIRADS 0, 38.8% de BIRADS 4 y en 88% de BIRADS 5 se corroboró diagnóstico de cáncer (**Imagen 7**). En total, 208 de 750 casos evaluados fueron malignos (27.7%). La mayoría de los cánceres (68.5%) se diagnosticaron en mujeres

menores de 60 años con media de edad de 53.5 años. Las etapas al diagnóstico se muestran en la **Tabla 2**. La tasa de cáncer fue de 2.1 al millar y se incrementó a 3 al millar en mujeres con antecedente familiar de cáncer de mama (**Tabla 3**) (7.1% de las mujeres), a 4.6 al millar en

Tabla 5.Comparación de series de mastografía de pesquisa en diferentes países con la serie de México (IEM-FUCAM)^{62,63,66-69}

Serie	No.	Edad (1/2)	Tasa de llamado	Tasa de cáncer	Tasa de cáncer <i>in situ</i>	No. de mastografías por cáncer
Italia	43,479	60.5	8.2%	10%	18%	74
USA li	23,149	> 40	8%	11%	17.5%	303
USA	1,664,032		13-20%	5.3%	35% < 1 cm 36% 1-2 cm	188
Inglaterra				7.4%		180/350
Holanda	800,000	50-75	1.12%	5%		178
Japón	42,065	> 40	5.7%	2.7%	0 y I = 90%	375
FUCAM 2005 2006	96,848	49.4 c/Ca 53.5	1%	2.1%	E-0 10.3% E-I 19.1% E-IIa 27.3%	465
FUCAM 2007	73,237	50.7 c/Ca 54.1	3.44%	2.89%	E-0 9.8% E-I 19% E-IIa 23.3%	345
Criterio Europa		> 40	< 7%	≥ 5%	10-20%	

mujeres nulíparas, (6.5% de las mujeres) y a 9 al millar en mujeres con antecedente de biopsias previas de mama (4.7% de las mujeres). Hubo diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres que no lactaron y que desarrollaron cáncer (27.4% *vs.* 19.4%, $p < 0.01$). Incluso las mujeres con un solo hijo tuvieron diferencia estadísticamente significativa de riesgo en comparación con las múltiparas ($p = 0.05$). La tasa de cánceres detectados se incrementa proporcionalmente a partir de los 40 años, de 1.17 al millar hasta 11.84 al millar en las mujeres mayores de 70 años (**Tabla 4**). El grupo de mujeres menores de 40 años tiene una tasa de 3.75% en 2005-2006 y de 9.5% en 2007 y de ese grupo de mujeres, la gran mayoría correspondió a mastografía diagnóstica, ya que el criterio de inclusión al programa fue a mayores de 40 años o menores con síntomas o signos que indicaran el estudio. La distribución de edad en pacientes con cáncer muestra que casi 60% se sitúan entre los 40 y 59 años con media de 53.9 años, mientras que las mujeres sin cáncer representan 81% de ese grupo de edad.

En la serie del 2007 se diagnosticaron 212 casos de cáncer de mama para una tasa de 2.89 al millar, lo que significa que es necesario efectuar 345.4 mastografías por cada caso de cáncer diagnosticado. La tasa de 2.89% se incrementó a 3.26% en mujeres nulíparas, a 3.7% en mujeres con un solo hijo, a 3.9% en mujeres con primer hijo después de los 30 años, a 4.44% en mujeres con antecedente familiar de cáncer de mama y a 19.1% en

mujeres con cirugía previa en la mama, mientras que la tasa disminuyó a 2.38% en mujeres que tuvieron al menos un aborto y a 2.27% en mujeres que dan lactancia a sus hijos (**Tabla 3**).

Tuvieron antecedente de cáncer mamario en familiares directos 18 de 212 (8.49%) de las mujeres con cáncer *vs.* 5.54% del total de las mujeres sometidas a mastografía. La tasa de detección de cáncer en mujeres menores de 40 años fue de 9.5 al millar (la más elevada) y posteriormente se incrementa, en proporción al aumento de la edad, de 1.85 en las de 40-49 hasta 6.7 al millar en las mayores de 70 años (**Tabla 4**).

Del resto de variables analizadas no hay diferencia en cuanto los hallazgos de la serie 2005-2006 y la distribución son similares.

Las etapas clínicas de las mujeres estudiadas en 2007 (**Tabla 2**) muestran que 48% corresponden a etapas tempranas (0-I-IIA), (101/212), 48% (101) a etapas localmente avanzadas (E-IIB y III) y sólo 4.3% a casos con metástasis (E-IV). Globalmente, en la totalidad de casos de cáncer de mama del 2005, 2006 y 2007 ($n = 400$) 50.1% correspondió a etapas tempranas (0, I y IIA) y 9.8% a carcinoma *in situ* (**Tabla 2**). La media de edad de las mujeres con cáncer es de 54.1 años con rango de 31 a 91. La media de edad de mujeres con etapas tempranas es de 56 años *vs.* 52.4 años de las mujeres con etapas III y IV, $p = 0.016$. En 96 (52.7%) se documentaron metástasis ganglionares histopatológicamente.

En 88 casos (42.1%) el cáncer se diagnosticó por medio de mastografía de pesquisa y 121 (57.9%) por mastografía diagnóstica. Cuando se hizo mediante mastografía de pesquisa 71/88 (80.7%) correspondieron a etapas tempranas (0-I-IIA) *vs.* 30/121 (24.8%) cuando la mastografía fue diagnóstica.

► DISCUSIÓN

El porcentaje de casos reportados como BIRADS 0, 4 y 5 (tasa de llamado) que requieren estudios subsecuentes, biopsias y/o tratamiento, de 1% en 2005-2006 y de 3.44% en 2007, es más bajo que 2 a 8% informado en series americanas o europeas⁶²⁻⁶⁸ (**Tabla 5**). Esta diferencia puede indicar que nuestra población efectivamente tenga menor frecuencia de lesiones malignas, o bien, que nuestros radiólogos estén diagnosticando menos casos sospechosos, sin embargo, el hecho de que en 39% de las mastografías catalogadas BIRADS 4 y en 88% de las BIRADS 5 se haya corroborado diagnóstico de cáncer avalan su trabajo y tendremos que esperar a tener varios años de seguimiento de las pacientes catalogadas con BIRADS 1, 2 y 3 para que aparezcan los cánceres de “intervalo” y poder aclarar esa duda. Para minimizar este problema, en muchos centros de Estados Unidos hacen doble lectura independiente por radiólogos o utilizan el sistema de ayuda computarizada (CAD), con lo que se puede disminuir el índice de falsas negativas de 31 a 19%.⁶⁹⁻⁷⁰ En nuestro Instituto iniciamos en 2007 la utilización del CAD para placas analógicas, con objeto de incrementar la seguridad de las lecturas de las mastografías clasificadas como BIRADS 0 y la tasa de llamado se incrementó de manera significativa. Desgraciadamente en México y en la mayoría de los países de América Latina hay una carencia de técnicos y médicos radiólogos especialistas en imagen mamaria, como muestra, en México existen sólo 62 radiólogos con la certificación agregada en imagenología mamaria por el Consejo Mexicano de Radiología para una población de 100 millones de habitantes, por lo que debemos impulsar la creación de centros especializados en mama donde podamos capacitar al personal que requeriremos en el futuro, acorde al crecimiento de la población femenina en edad de riesgo.

El número de casos de cáncer de mama diagnosticados en 2005-2006 (208), implicó la necesidad de tomar 465 mastografías para diagnosticar un cáncer. Si extrapolamos que 27.6% de los casos con BIRADS anormal, citadas y que no acudieron a evaluación clínica fueran malignos y adjúeramos que se pudieron haberse diagnosticado 52 casos adicionales, entonces se requerirían 369 mastografías para diagnosticar un cáncer. En el año 2007

se necesitaron 345.4 mastografías para diagnosticar cada cáncer. Esto es superior a las 180 que se requieren en Italia⁶³ y a las 107-298 en Estados Unidos,^{62,64-68} pero similar a lo observado en Japón⁷¹ (**Tabla 5**). Si bien el costo de la mastografía en unidades móviles para nosotros es mucho más bajo (40 dólares) que en los países desarrollados (100 dólares), representaría 13,800 dólares por cada paciente diagnosticada con cáncer de mama.

La tasa de cáncer en nuestra serie, de 2.1 en 2005-2006 y 2.89 al millar en 2007, es mucho más baja que la reportada en países desarrollados de Europa occidental o de Norteamérica (5 a 11 al millar), pero más o menos similar a la encontrada en programas de pesquisa en Japón (**Tabla 5**). La frecuencia de historia familiar de cáncer de mama de 7.2 y 8.5% en nuestras mujeres es menor a la de 15% informada en Estados Unidos y sólo 6.5% de nuestras mujeres son nulíparas, pero ambos factores incrementaron significativamente el riesgo de cáncer de mama en nuestra serie ($p > 0.001$). Asimismo, la ausencia de lactancia incrementó con significancia estadística ($p > 0.001$) el riesgo de cáncer. La edad mayor de 50 años aumenta significativamente el riesgo ($p < 0.001$), sin embargo, el grueso de nuestras mujeres con cáncer están en el grupo de menores de 50 años, debido a que representan al mayor número de mujeres sometidas a pesquisa.

Nuestro estudio confirma que la media de edad de menarquia en nuestra población, de 12.8 años, es menor a la de poblaciones de Europa y Norteamérica, así como la media de edad al primer embarazo de 21 años en nuestras mujeres y afortunadamente también nuestra población tiene un bajo porcentaje de uso de terapia de reemplazo hormonal (5.3%).

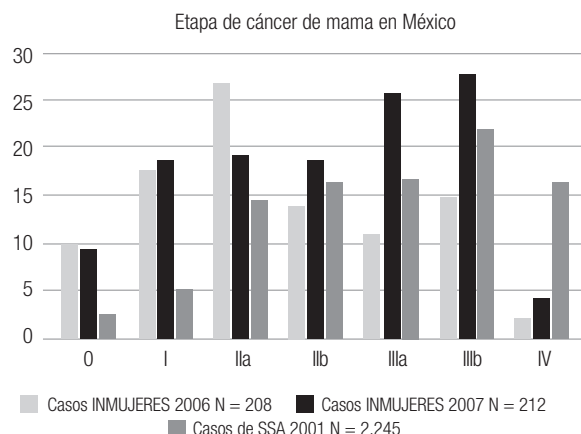
Educación y sensibilizar a nuestras mujeres es prioritario para que acepten acudir a los centros especializados, ya que si bien acceden a efectuarse la mastografía en las unidades móviles llevadas al lugar donde habitan, un alto porcentaje (21%) no acude a ser atendidas cuando deben desplazarse, aun dentro de la misma ciudad, ocasionando que el costo del programa se eleve y disminuya el beneficio de una campaña de detección oportuna.

Es importante señalar, como hallazgo colateral, que sólo 22% de nuestras mujeres tienen índice de masa corporal dentro de la normalidad, que 43.9% tienen sobrepeso y 34% obesidad, lo que implica la coexistencia de otro severo problema de salud, pero que no incide en elevar el riesgo de cáncer de mama.

El número de casos de cáncer de mama (400) es aún bajo, pero muestra claramente que ya alrededor de 10% de los casos se diagnostican en etapas *in situ* y globalmente 50.1% en etapas tempranas (0, I y IIA) y sólo 27.8% en etapas III (**Tabla 2**), a diferencia de lo habitualmente

Imagen 8.

Comparación de etapas clínicas al diagnóstico entre casos de INMUJERES sometidos a mastografía y población abierta atendida en unidades de la Secretaría de Salud



publicado en series mexicanas^{6,55} (**Imagen 8**), donde más de 50% son etapas III y sólo 21% en etapas I y II, lo que subraya el beneficio del diagnóstico oportuno gracias a la campaña de pesquisa y que se enfatiza por el hecho de que las mujeres sometidas a mastografía de pesquisa se encuentren en 80.7% en etapas tempranas (0, I y II A) del cáncer de mama, a diferencia de sólo 24.8% de las sometidas a mastografía diagnóstica, $p < 0.0001$.

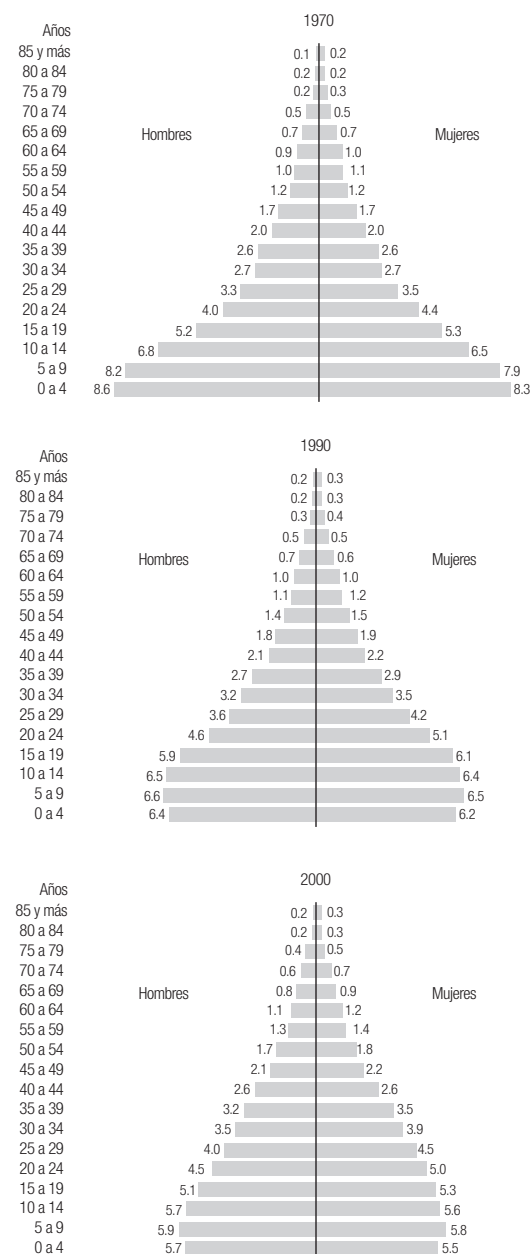
Este estudio confirma que nuestras mujeres diagnosticadas con cáncer de mama tienen una edad media (54 años) una década menor que las de Europa occidental o Norteamérica como consecuencia de nuestra estructura poblacional, lo que representa un mayor impacto en el número de años de vida productiva perdida (21 años según la SS) de las mujeres que mueren por esta enfermedad y que enfatiza la necesidad del diagnóstico oportuno, sobre todo ante el arribo masivo de mujeres a la edad de riesgo (**Imagen 9**). El hecho de que en los dos primeros años de trabajo de un programa de pesquisa se hayan alcanzado estándares internacionales de eficacia intermedia (tasa de cáncer *in situ* de 10%, 51% de etapas tempranas, tasa de llamado $< 5\%$) confirma que el trabajo efectuado ha sido adecuado y que podremos alcanzar la meta de disminuir la mortalidad por esta enfermedad a mediano plazo si continuamos con el programa planeado e incrementamos la adherencia al mismo.

Debemos unir esfuerzos e intercambiar información entre los médicos de diferentes instituciones en nuestro país y entre los países de América Latina para optimizar

Imagen 9.

Estimación del incremento de la población mexicana mayor de 35 años, acorde a la conformación de la pirámide poblacional femenina. INEGI 2000.

1990: 10'779,771 2000: 16'942,571 2003: 17'049,036
2010: 22'323,064 2020: 29'702,037



INEGI

Distribución porcentual de la población total por grupo quinquenal de edad según sexo 1970, 1990 y 2000

Nota: Cifras al 28 de enero de 1970, al 12 de marzo de 1990 y al 14 de febrero del 2000, respectivamente. Se excluye el rubro de edad no especificada.

Fuente: INEGI. Censos Generales de Población y Vivienda. 1970, 1990 y 2000.

los escasos recursos con que contamos para este tipo de programas y apoyarnos en la capacitación del personal especializado.

Bibliografía

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P & Parkin DM. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Lyon, IARC Press 2002.
2. Mettlin C. Global Breast Cancer Mortality Statistics. *CA Cancer J Clin* 1999;49:138-44.
3. Parker D, Muir C, Whelan S. eds. Cancer Incidence in Five Continents, 1986-1989. International Agency for Research on Cancer and International Association of Cancer Registries. IARC Scientific publication No. 20, Lyon France, 1992.
4. Wilkinson JD, Wohler-Torres B, Trapido E et al. Cancer trends among Hispanic men in South Florida 1981-1998. *Cancer* 2002;94:1183-90.
5. Lara M, Gamboa C, Kahramanian IM, Morales LS, Bautista DE. Acculturation and Latino Health in the United States: a review of the literature and its sociopolitical context. *Ann Rev Public Health* 2005;26:367-97.
6. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Morbilidad y Mortalidad 2001. Secretaría de Salud.
7. Rodríguez-Cuevas SA, Labastida AS, Tapia R, Kuri P, Macías C. Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Población derechohabiente del IMSS 1991-1996. Ciencia y Cultura Latinoamericana, México D.F., 1999:56.
8. Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC et al. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1819-27.
9. Aceves EA. Boletín trimestral del Johnson & Johnson Medical Mexico, 2003;3:7.
10. Parker SL, Tong T, Bolden S et al. Cancer Statistics, 1997. *CA Cancer J Clin* 1997;47:5-27.
11. Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Edwards BK, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1995. National Cancer Institute, Bethesda, MD, 1998.
12. Sondik EJ. Breast cancer trends: Incidence, mortality and survival. *Cancer* 1994;74:995-99.
13. Garfinkel L, Boring CC, Heath CW. Changing trends: An overview of breast cancer incidence and mortality. *Cancer* 1994;74:222-27.
14. Gandy A, Berry D, Radvin P. Sharp decline in breast cancer linked to HRT. *N Engl J Med* 2007;36:1670-74.
15. White E, Lee CY, Kristal AR. Evaluation of the increase in breast cancer incidence in relation to mammography use. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:1546-52.
16. Miller BA, Feuer EJ, Hankey BF. Recent incidence trends for breast cancer in women and the relevance of early detection: An update. *CA Cancer J Clin* 1993;43:27-41.
17. Ryerson AB, Miller J, Ehemann CR, White MC. Use of mammograms among women aged > 40 years, United States 2000-2005. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 2007;56:49-51.
18. La Vecchia C, Negri E, Levi F, Decarli A. Age, Cohort of birth, and period of death trends in breast cancer mortality in Europe. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:732-4.
19. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun M. Cancer Statistics 2006. JNCN 2006;4:480-508.
20. Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, Labastida S. Breast Carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. *Cancer* 2001;91:863-8.
21. Rodríguez-Cuevas S, Huerta BJ, Labastida AS. Tratamiento de las etapas III del cáncer de mama. *Cir Gral* 1997;19:211-5.
22. Sattin RW, Rubin GL, Webster LA, Huetz CM, Wingo PA, Ory HW et al. Family history and the risk of breast cancer. *JAMA* 1985;253:1908-13.
23. Calderon-Garcidueñas AL, Paras-Barrientos FU, Cardenas-Ibarra L et al. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Pública Mex* 2000;42:26-33.
24. Brinton LA, Schairer C, Hoover RN et al. Menstrual factors and risk of breast cancer. *Cancer Investigation* 1988;6:245-54.
25. Peña-Gómez RM. Edad de la menarquía en tres grupos de niñas mexicanas. Departamento de Investigaciones antropológicas. INAH. Publicación 24. Secretaría de Educación Pública, México D.F., 1970.
26. Trichopoulos D, MacMahon B, Cole P. Menopause and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1972;48:605-13.
27. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993;15:36-47.
28. Newcomb PA, Storer E, Longnecker MP, Mittendorf R. Lactation and reduced risk of premenopausal breast cancer. *New Eng J Med* 1994;330:81-87.
29. Tovar-Guzman V, Hernandez-Giron C, Lazcano-Ponce E et al. Breast cancer in Mexican women: an epidemiological study with cervical cancer control. *Rev Salud Pública* 2000;34:113-9.
30. Brinton LA, Daling JR, Liff JM et al. Oral contraceptives and breast cancer risk among younger women. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:827-35.
31. Roy JA, Sawka CA, Pritchard KI. Hormone replacement therapy in women with breast cancer. Do the risks outweigh the benefits? *J Clin Oncol* 1996;14:997-1006.
32. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ et al. Use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *New Eng J Med* 1995;32:1589-93.
33. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Writing group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestins in menopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
34. Barclay L. More evidence linking estrogen plus progestin therapy to breast cancer. *JAMA* 2003;289:3243-63, 3304-06.
35. Wynder EL, Cohen LA, Muscat JE et al. Breast cancer: Weighting the evidence for a promoting role of dietary fat. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:766-75.
36. Stoll BA. Obesity and breast cancer. *Int J Obesity* 1996;20:389-92.
37. Ziegler RG, Hoover RN, Nomura AMY et al. Relative weight, weight change, height, and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:650-60.
38. World Health Organization Databank www.who.org.
39. Tominaga S, Kuroishi T, Aoki K. Cancer mortality statistics in 33 countries. International Union Against Cancer. Geneva, 1998.
40. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J et al. Cancer incidence in five continents. Vol. VII IARC publication No. 143, Lyon, France 1997.
41. Nagata C, Kawakami N, Shimizu H. Trends in the incidence rate and risk factors for breast cancer in Japan. *Breast Cancer Res Treat* 1997;44:75-82.
42. Gail MH, Brinton LA, Byar DP et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1879-86.
43. La Salud en las Américas. Reporte de la Organización Panamericana de Salud. WHO
44. Greenle RT, Hill-Harmon MB, Murria T et al. Cancer Statistics, 2001, *CA Cancer J Clin* 2001;51:15-36.
45. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM et al. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149-53.
46. Freedman DA, Petitti DB and Robins JM. On the efficacy of screening for breast cancer. *Int J Epidemiol* 2004;33:43-55.
47. Tabar L, Chen HH, Duffy S et al. Beyond randomized controlled trials: Organized mammographic screening substantially reduces breast cancer mortality. *Cancer* 2001;9:1724-31.
48. Tabar L, Yen MF, Bitak B et al. Mammographic service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet* 2003;361:1405-10.
49. Gotzsche PC and Olsen O. Screening mammography re-evaluated. *Lancet* 2000;355:752.
50. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-42.
51. Michaelson JS, Kopans DB, Cady B. The breast carcinoma screening interval is important. *Cancer* 2000;88:1282-4.
52. Byers T, Mouchawar J, Marks J et al. The American Cancer Society challenge goals: How far can cancer rates decline in the US by the year 2015? *Cancer* 1999;86:715-27.
53. Humprey LL, Helfand M, Chan BKS. Breast cancer screening with mammography. Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. www.guideline.gov 2002.
54. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002. Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. *Diario Oficial Miércoles 17 de Septiembre del 2003*.
55. Primera Revisión del Consenso Nacional sobre Tratamiento del Cáncer Mamario. *Gineco y Obstet Mex* 2002;70:349-60.
56. Cady B, Stone MD, Schuler JG et al. The new era in breast cancer: Invasion, size, and nodal involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. *Arch Surg* 1996;131:301-8.
57. Barth RJ. Breast cancers detected by mammography require less toxic therapy. *AJR* 2005;184:324-329.
58. Cady B. How to prevent invasive breast cancer. Detect and excise duct carcinoma in situ. *J Surg Oncol* 1998;69:60-2.
59. Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE et al. The National Cancer Database. 10 year survey of breast cancer treatment at hospitals in the United States. *Cancer* 1998;83:1262-73.
60. SEER Cancer Statistics Review 1975-2003 Bethesda MD, National Cancer Institute 2006.

61. The American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) www.acr.org.
62. Jimenez-Lee R, Oslak SG, Hedberg K, Vetto JT. Surgical outcomes of a breast cancer-screening program for low-income women. *Arch Surg* 2003;138:884-90.
63. Cortesi L, Chiuri VE, Ruscelli S *et al*. Prognosis of screen-detected breast cancers: results of a population based study. *BMC Cancer* 2006;6:17.
64. Destounis SV, DiNitto P, Logan-Young W *et al*. Can computer-aided detection (CAD) with double reading of screening mammograms help decrease the false negative rate? *Radiology* 2004;232:578-84.
65. Birdwell RL, Bandodkar P. Computer-aided detection with screening mammography in a University Hospital setting. *Radiology* 2005;236:451-7.
66. Wilson R, Duffy S, Andersson I *et al*. European group for breast cancer screening. Program. Abstracts of the 3rd European Breast Cancer Conference, March 19, 2002 Barcelona, Spain.
67. Junkermann H, Becker N, Peitgen HO. Concept and implementation of model projects for mammography screening in Germany. *Radiologie* 2001;41:328-36.
68. Smith-Bindman R, Chu PW, Miglioretti DL *et al*. Comparison of screening mammography in the United States and the United Kingdom. *JAMA* 2003;290:2129-37.
69. Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading. Randomized trial in a population-based screening program. *Radiology* 2004;232:197-204.
70. Destounis SV, DiNitto P, Logan-Young PW *et al*. Can computer-aided detection with double reading of screening mammograms help decrease the false negative rate? Initial experience. *Radiology* 2004;232:578-84.
71. Ohnuki K. Mammographic screening for non-palpable breast cancer in Japan. *Breast Cancer* 2005;12:258-66.

Tratamiento con radioterapia en etapas tempranas de seminoma clásico: experiencia en el Hospital General de México O.D.

Treatment with radiotherapy for early stage classic seminoma: experience at the General Hospital of Mexico O.D.

Rubio-Nava O,¹ Luján-Castilla PJ,² Flores-Vázquez F,³ Núñez-Guardado G,¹ Villavicencio-Queijeiro M,³ Bautista-Hernández Y.³

▷ RESUMEN

Objetivo: Mostrar el papel del tratamiento con radioterapia del seminoma clásico en etapas tempranas. Comparando el tratamiento de Hemi Y convencional contra el de Hemi Y modificada.

Métodos: Estudio retrospectivo de 72 pacientes con seminoma en etapas clínicas I y II, tratados en el servicio de Radioterapia del Hospital General de México O.D., entre mayo de 1999 a marzo del 2007. Se analizaron variables clínicas, estudios diagnósticos, histopatológicos y terapéuticos.

Resultados: El 73% fueron estadio I y 27% estadio II (13% [IIA], 6% [IIB] y 8% [IIC]). El promedio de edad fue de 32 años. Los pacientes con estadio I fueron incluidos en dos grupos, los cuales se trataron con técnica de Hemi Y modificada 64% (34 casos) y Hemi Y convencional 36% (19 casos). En el estadio IIA se trataron con Hemi Y modificada 44% (4 casos) y Hemi Y convencional 56% (5 casos). Ambos grupos se trataron con 30

▷ ABSTRACT

Objective: Show in this study the role of radiotherapy treatment of the classic seminoma in the early stages. Comparing the treatment of conventional Hemi Y against modified Hemi Y.

Methods: A retrospective study of 72 patients with seminoma in clinical stages I and II were treated in the Radiotherapy Unit of General Hospital of Mexico O.D. from May of 1999 to March 2007. We analyzed clinical variables, diagnostic studies, histopathological and therapeutic.

Results: The 73% were stage I and 27% stage II (13% [IIA], 6% [IIB] and 8% [IIC]). The average age was 32 years. The patients with stage I were treated with modified Hemi Y and 64% (34 cases) and conventional Hemi Y 36% (19 cases). Stage IIA was treated with modified Hemi Y 44% (4 cases) and conventional Hemi Y 56% (5 cases). Both groups treated with 30 Gy in 15 fractions. The gastrointestinal effects (nausea, vomiting and diarrhea) were 48% in the group of conventional Hemi Y and 23% in group modified Hemi Y. The average

1 Residentes de Radiooncología. Hospital General de México O.D.
2 Jefe de Servicio de Radiooncología. Hospital General de México O.D.
3 Médicos Adscritos de Radiooncología. Hospital General de México O.D.

Correspondencia: Dr. Óscar Rubio Nava. Juan de la Cierva. Mz. 68 Lt. 10. Colonia Fuego Nuevo. C.P. 09800. Correo electrónico: drorn2003@yahoo.com.mx

Gy en 15 fracciones. Los efectos gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea) fueron 48% en el grupo de Hemi Y convencional y 23% en el grupo de Hemi Y modificada. El promedio de seguimiento máximo es de 60 meses, sin datos de actividad tumoral en 100% de los pacientes.

Conclusiones: La tasa de supervivencia total y libres de recaída es del 100%, en el seguimiento a 60 meses, con dosis 30 Gy en 15 fracciones. Al comparar la técnica de tratamiento de Hemi Y convencional y modificada no se afecta la eficacia, pero disminuyen los efectos gastrointestinales.

Palabras clave: seminoma clásico, tratamiento con radioterapia, técnica de Hemi Y.

follow-up is 60 months, without tumor activity data in 100% of patients.

Conclusions: *The rate of total survival and relapse-free are 100%, at follow-up to 60 months, with a dose 30 Gy in 15 fractions. The comparing of technique the modified and conventional Hemi Y is not affecting efficacy but the gastrointestinal effects are lower.*

Key words: *classic seminoma, radiotherapy treatment, technique Hemi Y.*

► INTRODUCCIÓN

Los tumores testiculares son poco comunes, representan 1 a 2% de todos los cánceres en el hombre.¹ Sin embargo, el seminoma es el tumor sólido más común entre los 20 y 35 años de edad. Se estima en el mundo que hay más de 48,500 nuevos casos y 8900 muertes reportadas en el 2002.^{2,3} La incidencia se ha duplicado en los últimos 30 años, con un incremento a nivel mundial de 2.6 a 4.9% en las tres últimas décadas con altas tasas de curación.⁴ En México, el Registro Nacional Histopatológico de Neoplasias Malignas de 2002, reportó 1265 casos que representan el 1.17%. Se registraron 339 muertes, con una tasa de 1.19 (0.7%).⁵ Los factores de riesgo para seminoma son: antecedente de criptorquidia que le confiere un riesgo relativo de 5 veces y de 5-20% de desarrollar tumor en el testículo contralateral,⁶ orquitis, historia de trauma testicular, hernia inguinal antes de los 15 años, inmunosupresión por trasplante de órganos y es la tercera causa de cáncer en los pacientes HIV con una prevalencia de 0.2%.⁷⁻⁹ Las bajas concentraciones de semen, poca movilidad y anomalías en los espermatozoides confiere un riesgo relativo de 9.3 para cáncer testicular.^{7,10} Pueden existir anomalías del brazo corto del cromosoma 12.⁷ Más del 95% son tumores de células germinales (TCG).

Las manifestaciones clínicas comúnmente se presentan con una tumoración testicular no dolorosa, con signos y síntomas sugestivos de orquiepidimitis aguda en más del 25% de los casos. El diagnóstico diferencial incluye torsión testicular, hidrocele, varicocele, espermatocele y epididimitis.¹¹

Los marcadores séricos alfa-fetoproteína (AFP), fracción β gonadotropina coriónica (hCG- β) y deshidrogenasa láctica (DHL), deben evaluarse antes y después de la orquiectomía. Son usados para determinar la respuesta del tratamiento, predice la probabilidad de lograr una remisión completa y en el seguimiento indica recurrencia, frecuentemente en ausencia de síntomas, hallazgos físicos o imágenes anormales.¹²

Se requiere radiografía de tórax, tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis para evaluar retroperitoneo e hígado, con una sensibilidad del 40% y especificidad del 90%, detectando ganglios de 10 a 20 mm. La imagen de resonancia magnética (IRM) es equivalente a la TAC en determinar el tamaño y la localización de adenopatía retroperitoneal. La linfangiografía tiene mayor sensibilidad que la TAC (71%), pero con baja especificidad (60%), por lo que su utilidad se ha limitado. En el ultrasonido (USG) se encuentran microlitiasis < 2 mm.¹³ La tomografía de emisión de positrones (PET) tiene gran sensibilidad (70%) y especificidad (100%), pero no puede detectar lesiones menores de 5 mm o teratomas debido a su baja actividad metabólica, también es útil para detectar enfermedad residual a retroperitoneo con una sensibilidad del 80% y especificidad del 100%.¹⁴

La etapa clínica es de valor pronóstico en los estadios tempranos con un riesgo de recaída de alrededor del 20% para pT1 (estadio IA) y 40% para pT2 (estadio IB) con invasión vascular. El tamaño tumoral y la invasión de la *rete testis*, son los factores pronósticos independientes más importantes, con un riesgo de recaída de 13 y 24% para tumores menores de 4 cm, respectivamente.¹⁵

Tabla 1.

Clasificación del Hospital de Royal Marsden

Estadio	Detalles
I	Sin evidencia de metástasis.
IM	Aumento en las concentraciones de marcadores séricos sin otra evidencia de metástasis.
II	Metástasis a ganglios abdominales
A	≤ 2 cm de diámetro
B	2-5 cm de diámetro
C	≥ 5 cm de diámetro
III	Metástasis a ganglios supra diafragmáticos
M	Mediastinal
N	Supraclavicular, cervical o axilar
O	No metástasis abdominales
ABC	Ganglios definidos como el estadio II
IV	Metástasis extralinfática.
Pulmón	
L1	≤ 3 metástasis
L2	≥ 3 metástasis, todas de ≥ 2 cm de diámetro
L3	≥ metástasis, una o más de ≥ 2 cm de diámetro
H+, Br+, Bo+	Hígado, cerebro o metástasis óseas

El sistema de clasificación es de acuerdo al TNM de la AJCC (2002), en donde incorpora factores pronósticos anatómicos y no anatómicos (séricos). El Grupo Internacional Colaborativo de Cáncer de Células Germinales, desarrolla un sistema de clasificación que ha sido incorporado dentro del sistema de la AJCC. Los pacientes con tumores de células germinales no seminomatoso (NS-GCT) fueron divididos en tres grupos pronósticos (bueno, intermedio o pobre pronóstico) y los seminomas se clasifican en bueno o intermedio.¹⁶ Otro sistema de clasificación de cáncer testicular es el del Hospital de Royal Marsden¹¹ (**Tabla 1**).

El tratamiento inicial es la orquiectomía radical inguinal con ligadura alta del cordón espermático, ofreciendo curación en una alta proporción de los pacientes (60 a 90%) con estadio I,¹⁷ seguido de radioterapia externa posoperatoria a los ganglios paraaórticos y ganglios pélvicos ipsilaterales recomendado por el riesgo de enfermedad microscópica.¹⁸ El campo de tratamiento más utilizado son dos campos paralelos y opuestos, con una energía de 10 a 18 mV en un acelerador lineal con fotones. El volumen blanco incluye CTV que consiste en los ganglios linfáticos interaortocavales, preaórticos, paraaórticos y ganglios linfáticos pélvicos ipsilaterales. Incluir la cicatriz inguinal, los ganglios inguinales o hemiescrotos no está justificado en etapa clínica I. Los ganglios del hilio

renal izquierdo son incluidos en el campo al limitar el borde lateral izquierdo del campo. La técnica es llamada “palo de Hockey” en Norteamérica y “pata de perro [dog leg]” en el Reino Unido y Europa, que ofrece tasas de sobrevida del 92 y 99% a 5 años con una sobrevida específica de casi 100%. En varios estudios se ha realizado disminución del campo tradicional de tratamiento, permitiendo disminuir la morbilidad gastrointestinal, cardíaca, conteo espermático y el riesgo de segunda neoplasia sin afectar las tasas de supervivencia.¹⁹⁻²¹

El objetivo de nuestro estudio fue analizar el papel del tratamiento con radioterapia externa en seminoma clásico en etapas clínicas tempranas con campos de tratamiento convencional (Hemi Y), comparado con la técnica de Hemi Y modificada en el Hospital General de México.

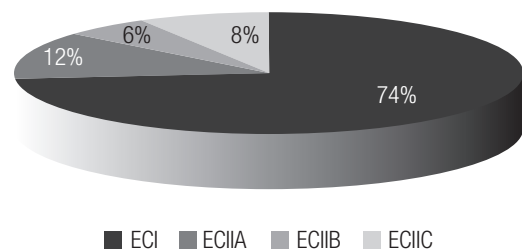
► MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes clínicos de 128 pacientes tratados por cáncer testicular en el departamento de Radiooncología entre mayo de 1999 a marzo del 2007. Sólo los pacientes con diagnóstico de seminoma clásico puro fueron incluidos (72 pacientes) en este análisis; pacientes con histología de anaplásico y espermatocítico fueron excluidos. Ningún paciente recibió quimioterapia como parte inicial de tratamiento. Los pacientes fueron estadificados de acuerdo al sistema de la Royal Marsden¹¹ (**Tabla 1**). Sólo pacientes con seminoma en estadio temprano fueron incluidos, definiendo como enfermedad confinada al testículo (estadio I) o evidencia de metástasis a paraaórticos de 5 cm o menos (estadio IIA). En todos los casos se revisó historia clínica completa, marcadores tumorales antes y después del tratamiento quirúrgico, tomografía abdominopélvica, cirugía realizada, área testicular involucrada, reporte histopatológico, etapa clínica, técnica de tratamiento con radioterapia, tiempo de seguimiento, espermatobioscopia y efectos gastrointestinales (náusea, vómito y diarrea).

Los pacientes se agruparon en dos grupos para el tratamiento con radioterapia; el primer grupo tratado con Hemi Y convencional (“dog leg”) con límite superior T10/T11, límite inferior en el foramen del obturador, ancho del campo de 10 a 12 cm, paralelos opuestos (anteroposterior y posteroanterior) y técnica de isocentro, en acelerador lineal con energía de Rx 6 mV o 10 mV, dosis de 30 Gy en 15 fracciones/diariamente, 5 veces por semana. El segundo grupo fue tratado con Hemi Y modificada, con límite superior T10/T11 o T11/T12 y el límite inferior a borde acetabular, con las mismas características técnicas que la Hemi Y convencional.

Imagen 1.

Porcentaje de seminoma por estadios clínicos.



► CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión para la Hemi Y modificada son: seminoma estadio clínico I y IIA; cirugía realizada en el servicio de Oncología o de Urología del Hospital General de México. Sin los siguientes antecedentes: Cirugía inguinopélvica, varicocele, hernia inguinal, transgresión escrotal, criptorquidia. Los pacientes que no cumplieron con los criterios, se trataron con Hemi Y convencional.

► ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características de los pacientes fueron informadas como media $\pm$ error estándar (ES). Para el análisis se utilizó en software SPSS versión 16.

► RESULTADOS

Entre mayo de 1999 a marzo del 2007 existen 128 registros de pacientes con cáncer testicular, de los cuales 72 casos corresponden a seminoma clásico en diferentes estadios. El 73% (53 casos) fueron estadio I y 27% (19 casos) estadio II; 13% (9 casos) estadio IIA, 6% (4 casos) estadio IIB y 8% (6 casos) estadio IIC (**Imagen 1**).

El rango de edad de los pacientes fue de 20 a 48 años con un promedio de edad de 32 años (**Imagen 2**).

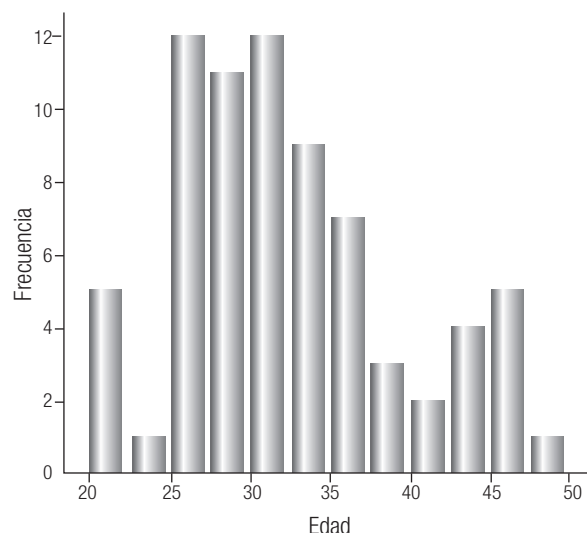
En todos los casos se realizó orquiectomía radical, excepto en un paciente que fue operado fuera de la unidad por un cirujano no oncólogo, quien practicó una cirugía transescrotal. La región testicular afectada fue 40% del lado derecho (29 casos), lado izquierdo 57% (41 casos), bilateral 3% (2 casos).

El estudio de tomografía axial computarizada se encontró normal 74% (53 casos), con actividad retroperitoneal paraaórtica 26% (19 casos).

El reporte histopatológico reportó seminoma clásico 83% (60 casos), seminoma clásico con infiltración a

Imagen 2.

Edad de presentación de pacientes con seminoma.



túnica albugínea 10% (7 casos), seminoma clásico con invasión capsular 5% (3 casos), seminoma clásico con extensión a epidídimo 1% (1 caso) y seminoma clásico con necrosis extensa 1% (1 caso).

Los marcadores tumorales prequirúrgicos y posquirúrgicos; deshidrogenada láctica (DHL), alfa-fetoproteína (AFP) y fracción β de gonadotropina coriónica (FBGC), se describen en las **Tablas 2 y 3**.

La técnica y dosis de tratamiento utilizadas son Hemi Y modificada 51% (36 casos), dosis 30 Gy en 15 fracciones, Hemi Y convencional 32% (23 casos); dosis de 30 Gy en 15 fracciones para estadio I y IIA, Y invertida 9% (7 casos); dosis de 36 Gy en 20 fracciones para estadio IIB y abdomen total más Y invertida 8% (6 casos); dosis de 20 Gy en 20 fracciones al abdomen total y Hemi Y invertida 16 Gy en 8 fracciones (**Imagen 3**).

Los pacientes con estadio I fueron tratados con Hemi Y modificada 64% (34 casos) y Hemi Y convencional ("dog-leg") 36% (19 casos). Estadio IIA se trataron con Hemi Y modificada 44% (4 casos) y Hemi Y convencional 56% (5 casos). Ambos grupos tratados con 30 Gy en 15 fracciones (**Imagen 4**).

Los efectos gastrointestinales presentados (náusea, vómito, diarrea) fueron 48% (17 casos) en el grupo de Hemi Y convencional y 23% (6 casos) en el grupo de Hemi Y modificada.

El conteo espermático no fue posible determinarlos en todos los pacientes, ya que algunos no contaban con la

Tabla 2.

Marcadores tumorales prequirúrgicos

	Número de pacientes	(%)
DHL		
Normal	36	63
Elevada	21	37
AFP		
Normal	59	100
Elevada	-	-
FBGC		
Normal	50	85
Elevada	9	15

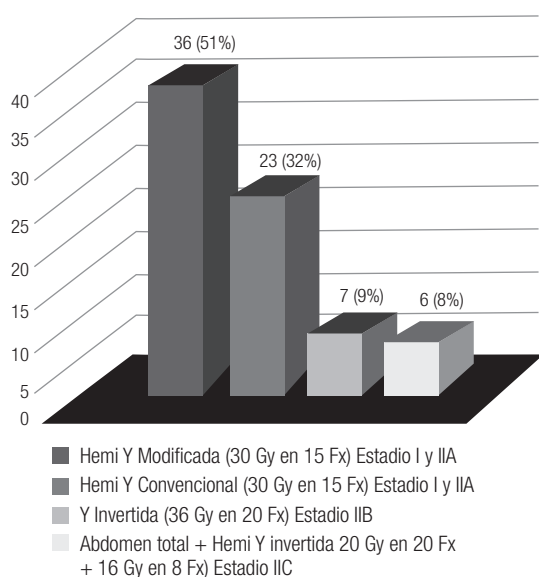
Tabla 3.

Marcadores tumorales posquirúrgicos

	Número de pacientes	(%)
DHL		
Normal	66	93
Elevada	5	7
AFP		
Normal	62	100
Elevada	-	-
FBGC		
Normal	58	97
Elevada	2	3

Imagen 3.

Técnica de tratamiento y dosis



espermatobioscopia inicial y en aquellos expedientes que se pudieron analizar, se encontraban con oligospermia antes del tratamiento y postratamiento.

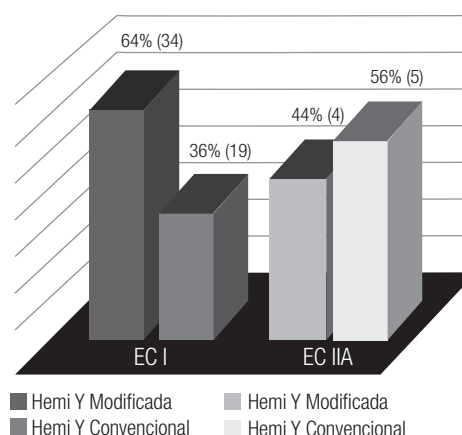
El promedio de seguimiento es de 23.1 meses, el máximo de seguimiento es de 60 meses, el mínimo es de 1 mes y sin datos de actividad tumoral en 100% de los pacientes.

► DISCUSIÓN

Ante la sospecha de un tumor de células germinales, deben obtenerse marcadores tumorales prequirúrgicos,

Imagen 4.

Técnica de tratamiento en seminoma estadio I y IIA.



deshidrogenasa láctica, alfa-fetoproteína y fracción beta de gonadotropina coriónica y espermatobioscopia. El tratamiento quirúrgico es el pilar en este manejo con orquiectomía radical con ligadura alta de cordón espermático,²² que es diagnóstica y terapéutica. Con orquiectomía el riesgo de recaída en seminoma etapa clínica (EC I), es del 12-20% a la región paraaórtica.²³⁻²⁵ Por lo que los pacientes con seminoma en EC I, pueden someterse a un tratamiento adyuvante que puede ser: radioterapia o quimioterapia con un nivel de evidencia I.^{26,27} También es válido la vigilancia considerando el sobretratamiento adyuvante de alrededor del 80% de los casos de las etapas I.

Los programas de vigilancia se han incrementado de 10 a 33%, reportado en el *British Columbia Cancer* en un

periodo de 10 años.²⁸ En Estados Unidos y Canadá los radiooncólogos ofrecen la vigilancia como una opción en 78%.²⁹ Sin embargo, el riesgo de recaída se presenta de 16.9 a 20%, con una mayor incidencia a la región de retroperitoneo (76 a 94%).²⁶ En los pacientes que son sometidos a un programa de vigilancia, se deben considerar los factores pronósticos, como el tamaño tumoral (≤ 4 cm o > 4 cm), edad (≤ 36 o > 36 años), invasión linfocascular, características histológicas (clásico o anaplásico) e invasión de la *rete testis*; al realizar el análisis univariado, los factores de mayor significancia, son el tamaño tumoral e invasión de la *rete testis* para riesgo de recaída ($p = 0.03$).^{26,30,31} Los pacientes en vigilancia se deben monitorizar en un periodo de 10 años, cada 2 meses en el primer año, 3 meses al segundo año, 4 meses al tercer año y cada 6 meses a partir del 4o. año. Con exploración física, marcadores tumorales y tomografía abdominopélvica.^{27,32} Sin embargo, en estudios en el Reino Unido y Toronto (Canadá), la vigilancia a 10 años cuesta de 39 a 43% más caro que someterlos a radioterapia.^{32,33} Considerando las características de la población del Hospital General de México, la mayoría de bajos recursos y algunos referidos de otros Estados de la República, con factores de mal pronóstico, no es posible llevar a cabo de forma precisa y adecuada un programa de vigilancia.

Debido a que el seminoma es un tumor radiosensible y por el riesgo de metástasis microscópica,¹⁸ la radioterapia adyuvante continúa siendo el tratamiento estándar a la región de ganglios paraaórticos y pélvicos ipsilaterales. Los resultados que obtuvimos son similares a lo descrito en la literatura encontrando una mayor distribución en el estadio I, la cual fue del 73% y el estadio II de 27%, reportándose en algunos estudios una frecuencia del 70–80% en estadio I, 11% en el estadio II y 4% en el estadio III. La edad de presentación en promedio fue a los 32 años con una mayor distribución de casos de los 25 a los 37 años de edad. Hay un pequeño pico en edades tempranas de la niñez alrededor de los 2 años, con bajas tasas hasta los 15 años de edad y un segundo pico en adultos jóvenes alrededor de los 25 a 40 años de edad, las tasas disminuyen a los 65 y 75 años.³⁴ Aun con el incremento de la incidencia, existe una significativa mejoría en la sobrevida a 5 años y reducción de la mortalidad.³⁵

La radioterapia adyuvante provee excelentes tasas de sobrevida de causa específica entre 92 y 99% a 5 años de casi 100%.^{36–40} Los resultados encontrados son similares a los nuestros con una sobrevida del 100%, y seguimiento de 60 meses. La morbilidad aguda es relativamente baja. Muchos autores han reportado un incremento de la toxicidad gastrointestinal (enfermedad ácido

péptica), reportándose hasta en 16%. Todavía es difícil asegurar si la radioterapia contribuye a un incremento de la enfermedad ácido péptica, ya que ésta se incrementa con la edad.⁴¹ La diarrea se desarrolla en la minoría de los pacientes. Las complicaciones tardías severas son raras y usualmente no se presentan, a menos que los pacientes tengan problemas médicos adyacentes o por errores técnicos. Un incremento en la incidencia de úlcera péptica en pacientes tratados con 30 a 45 Gy ha sido reportado. Aproximadamente 60% presentan toxicidad gastrointestinal aguda por la radioterapia con la técnica de Hemi Y convencional y 5% presentan toxicidad crónica.⁴¹ Nuestros resultados encontrados fueron de 48% de morbilidad gastrointestinal para el grupo de Hemi Y convencional y 23% en el grupo de Hemi Y modificada. Actualmente, con la propuesta del grupo alemán de sólo tratar región paraaórtica limitando la toxicidad grados 2–3 y 49% no tuvieron toxicidad.⁴²

Datos reportados de la fertilidad de posradiación reportan que omitir la región pélvica disminuye la dosis del testículo contralateral con recuperación a los 18 meses después del tratamiento.⁴³ Los resultados de nuestra serie fueron muy inconsistentes, ya que no en todos los pacientes estaba determinado la espermatobioscopia pre y postratamiento, sólo se puede describir que los pacientes presentaban oligospermia al inicio de la terapia, y en el seguimiento continuaban con la misma, actualmente al unificar criterios se está determinando en conteo espermático pre y postratamiento.

El riesgo de segundas neoplasias e infertilidad, han cuestionado la radiación a los ganglios pélvicos debido a que el principal drenaje es el paraaórtico y el hilio renal.³⁶ Describiéndose en varios estudios que el riesgo de recaída a región pélvica es de sólo 2%.^{37–39} Por lo tanto, se justifica la reducción del campo de tratamiento, sin irradiación a la región pélvica. Las ventajas de este abordaje incluyen disminución de la dispersión de la radiación al testículo y reducción integral de la dosis, preservando la fertilidad sin requerir una vigilancia a la región pélvica. Disminuyendo el riesgo de segundas neoplasias y morbilidad gastrointestinal.

Las dosis de radiación aún son poco claras; existe un amplio rango de dosis y fraccionamiento aceptados, las dosis oscilan entre 26 a 36 Gy (2 Gy por fracción). En una prueba aleatorizada del *Medical Research Council*, evalúan la reducción de dosis de radioterapia de 30 Gy vs. 20 Gy en seminoma estadio I, en 625 pacientes de 1995 a 1998. Sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa en el control local, pero con disminución en la morbilidad gastrointestinal, hematológica, letárgica y ausencia laboral.⁴⁰

El uso de la quimioterapia se ha evaluado en varios estudios utilizando carboplatino de uno a dos ciclos, con poca recurrencia reportadas (2-9%). Oliver y cols., evaluaron un estudio multicéntrico aleatorizado al comparar la quimioterapia y radioterapia en 1477 pacientes de 1996 al 2001, sin encontrarse diferencia estadística en la tasas libres de recaída.⁴⁴ Sin embargo, al evaluar un estudio prospectivo, se encontró que los pacientes con el uso de carboplatino tienen una alta mortalidad cardiovascular y riesgo de segunda neoplasia de testículo contralateral en 4%.⁴⁵ En nuestra institución no se tiene experiencia reportada por el uso de quimioterapia adyuvante en seminoma, debido a las características de la población de bajos recursos. La radioterapia continúa siendo el tratamiento estándar adyuvante para los pacientes con seminoma en estadios tempranos.

► CONCLUSIONES

El control de nuestra serie es del 100% con un seguimiento de 60 meses. La dosis de 30 Gy en 15 fracciones administradas a estadios I y IIA ofrece un control local, de acuerdo a lo reportado en la literatura. La dosis con la técnica de Hemi Y modificada a nivel de la base del pene y región testicular, son menores. Por lo que la probabilidad de infertilidad y esterilidad se reduce en comparación a los campos convencionales utilizados. Al comparar la técnica de tratamiento de Hemi Y convencional y la modificada no se afecta el control local, pero sí se disminuyen los efectos gastrointestinales. Con este trabajo se planteará disminuir la dosis a 2520 cGy en 14 fracciones, conservando la técnica de Hemi Y modificada y utilizando la técnica convencional en los que no cumplan los criterios de inclusión.

Bibliografía

- Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003;170:5-11.
- Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer Statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56:106-130.
- <http://www-dep.iarc.fr/globocan/GLOBOframe.htm>.
- Eric Huyghe et al. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003;170: 5-11.
- Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas [RHNM]. Compendio de Cáncer, 2002.
- Strader CH, Weiss NS, Daling JR et al. Cryptorchism, orchiopexy and risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 1988;127:1013-1018.
- Alan Horwich et al. Testicular germ-cell cancer. *Lancet* 2006;367:754-65.
- Diekmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World J Urol* 2004;22:2-14.
- Powles T, Bower M, Daugaard G et al. Multicenter study of human immunodeficiency virus-related germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2003;21:1922-1927.
- Moller H, Skakkebaek NE. Risk of testicular cancer in subfertile men: Case-control study. *BMJ* 1999; 318:559-562.
- Jones et al. Testicular cancer—management of early disease. *Lancet Oncol* 2003;4:730-37.
- Van Dijk MR, Steyerberg EW, Stenning SP et al. Identifying subgroups among poor prognosis patients with nonseminomatous germ cell cancer by tree modeling: a validation. *Ann Oncol* 2004;15:1400-1405.
- Skyrme et al. Testicular microlithiasis in a UK population: its incidence, associations and follow-up. *BJU International* 2000;86:482-485.
- Rakesh Kumar. PET in the management of urologic malignancies. *Radiol Clin N Am* 2004;42:1141-1153.
- Warde P, Specht L, Horwich A et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: A pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:4448-4452.
- International Germ Cell Consensus Classification: A prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. *J Clin Oncol* 1997;15:594-603.
- Fleshner N, Warde P. Controversies in the management of testicular seminoma. *Semin Urol Oncol* 2002;20:227-233.
- Heinz Schmidberger et al. Reciprocal Translocations in patients with testicular seminoma before and after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(4):857-864.
- Logue JP, Harris MA, Liversusey JE et al. Short course para-aortic radiation for stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1304-1309.
- Classen J, Schmidberger H, Meisner C et al. Para-aortic irradiation for stage I testicular seminoma: result of a prospective study in 675 patients. A trial of the German Testicular Cancer Study Group (GTCSG). *Br J Cancer* 2004;90:2305-2311.
- Melchior D, Hammer P, Fimmers R et al. Long term results and morbidity of para-aortic compared with para-aortic and iliac adjuvant radiation in clinical stage I seminoma. *Anticancer Res* 2001;21:2989-2993.
- Allie M. Garcia-Serra, MD, Robert A. Zlotecki et al. Long-term results of radiotherapy for early-stage testicular seminoma. *Am J Clin Oncol* 2005;28:119-124.
- Horwich A, Alsanjari N, A'Hern R et al. Surveillance following orchidectomy for stage I testicular seminoma. *Br J Cancer* 1992;65:775-778.
- Miki T et al. Long-term results of adjuvant irradiation or surveillance in stage I testicular seminoma. *Int J Urol* 1998;5:357-360.
- Warde P, Specht L, Horwich A et al. Results of a policy of surveillance in stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:11-15.
- Jarad M. Martin, Tony Panzarella et al. Evidence-based Guidelines for Following Stage 1 Seminoma. *Cancer* 2007;109:2248-56.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2009. www.nccn.org.
- Scott Tyldesley, David Voduc, Michael McKenzie et al. Surveillance of stage testicular seminoma: British Columbia Cancer agency experience 1992 to 2002. *Urology* 2006;67:594-598.
- Choo R, Sandler H, Warde P et al. Survey of radiation oncologists: Practice patterns of the management of stage I seminoma of testis in Canada and a selected group in the United States. *Can J Urol* 2002;9:1479-1485.
- Padraig Warde, Lena Specht, Alan Horwich et al. Prognostic Factors for Relapse in Stage I Seminoma Managed by Surveillance: A Pooled Analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:4448-4452.
- Richard Choo, Gillian Thomas et al. Long-term outcome of postorchidectomy surveillance for stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(3):736-740.
- Francis R, Bower M, Brunström G et al. Surveillance for stage I testicular germ cell tumours: results and cost benefit analysis of management options. *European Journal of Cancer* 2000;36:1925-1932.
- Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T et al. Long term outcome and cost in the management of stage I testicular seminoma. *Can J Urol* 2000;7:967-972.
- Incrocci et al. Treatment outcome, body image, and sexual functioning after orchiectomy and radiotherapy for stage I-II testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(5):1165-1173.
- Peter Boyle. Testicular cancer: the challenge for cancer control. *Lancet Oncol* 2003;5:56-61.
- Fossa et al. Radiotherapy for testicular seminoma stage I: Treatment results and long-term post-irradiation morbidity in 365 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:383-388.
- Bruns F, Bremer M, Meyer A et al. Adjuvant radiotherapy in stage I seminoma: Is there a role for further reduction of treatment volume? *Acta Oncol* 2005;44:142-148.
- Logue JP, Harris MA, Livsey JE et al. Short course para-aortic radiation for stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1304-1309.
- Niazi TM, Souhami L, Sultanem K et al. Long-term results of para-aortic irradiation for patients with stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:741-744.
- William GJ, Sophie DF, Graham MM et al. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: A report on Medical Research Council Trial TE18, European Organization for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 2005;23:1200-1208.

41. Fossa SD, Aass N, Kaalhus O. Radiotherapy for testicular seminoma stage I: Treatment results and long-term post-irradiation morbidity in 365 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:383-388.
42. Gurkaynak M, Akyol F, Zolu F *et al.* Stage I testicular seminoma: para-aortic and iliac irradiation with reduced dose after orchiectomy. *Urol Int* 2003;71:385-388.
43. Tamim M, Niazi, Luis Souhami, Khalil Sultanem *et al.* Long-term results of para-aortic irradiation for patients with stage I seminoma of the testis. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2005;61(3):741-744.
44. Oliver TD, Mason MD, Mead GM, von der Maase H *et al.* Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomized trial. *Lancet* 2005;366:293-300.
45. Powles T, Robinson D, Shamash J *et al.* The long-term risks of adjuvant carboplatin treatment for stage I seminoma of the testis. *Annals of Oncology* 2008;19:443-447.

Cáncer de próstata: terapia multimodal

Prostate cancer: multimodality therapy

Álvarez-Blanco MA,¹ Figueroa-Vadillo J,² Escobar-Gómez M,¹ Rosas-Ramírez A,³ Enríquez-Barrera M.⁴

▷ RESUMEN

El cáncer de próstata es la segunda neoplasia más frecuente en el hombre adulto y la sexta causa de muerte por cáncer en el mundo con 254,000 defunciones y 782,000 casos nuevos en el 2007. En Estados Unidos, en el mismo año, se registraron 218,890 casos con 27,050 decesos, lo que representa la segunda causa de muerte por cáncer en varones en ese país. En México, la mortalidad se ha incrementado en las últimas dos décadas y actualmente constituye la principal causa de muerte por cáncer en el hombre adulto.

Conforme avanza la edad, la incidencia aumenta en forma significativa. La supervivencia general ha mejorado en los últimos 30 años, de 92 y 61% a 10 y 15 años respectivamente, a 5 años del 100% para la enfermedad localizada y 33% para la metastásica; 90% se diagnostica en etapa local y/o regional. Las diferentes modalidades terapéuticas disponibles en la actualidad incluyen cirugía, radioterapia, terapia hormonal, quimioterapia y bifosfonatos. Estudios aleatorizados analizan el beneficio potencial de la terapia blanco.

El presente trabajo intenta revisar los conceptos actuales acerca del tratamiento del cáncer de próstata en la era de la terapia multimodal.

Palabras clave: cáncer de próstata, terapia multimodal.

▷ ABSTRACT

Prostate cancer is the second most frequently diagnosed cancer in men. Worldwide, 782,000 new cases and 254,000 deaths were reported in 2007 and in the United States it was 218,890 cases with 27,050 deaths, respectively. Prostate cancer is the sixth leading cause of cancer death in men worldwide and the second in the United States. In Mexico the mortality rates are rising in the last two decades and actually is the leading cause of cancer death in men.

The overall survival has improved in the last 30 years. Actually is 92 and 61% at 10 and 15 years, respectively. For localized disease the survival at 5 years is 100% and 33% for metastatic disease; 90% of cases has diagnosed as localized disease. The different therapeutics alternatives available nowadays are surgery, radiation therapy, androgen deprivation therapy, chemotherapy and bisphosphonates. Randomized clinical trials to tray demonstrate the benefit of targeted therapy.

This paper intent to review the current concepts about the treatment of prostate cancer in the multimodality therapy era.

Key words: prostate cancer, multimodality therapy.

1 Médico Adscrito a la Unidad de Quimioterapia. 2 Jefatura de la Unidad de Quimioterapia. 3 Servicio de Urología, Área de Oncología. 4 Médico Adscrito a la Unidad de Radioterapia. División de Medicina, Servicio de Oncología. Hospital General de México O.D.

Correspondencia: Dr. Mario A. Álvarez Blanco. Tepic 139-608, Col. Roma Sur, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06760. México D.F. Celular: 55-54-53-11-73. Correo electrónico: marioonco@hotmail.com

► INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la segunda neoplasia más frecuente en el hombre adulto. Se considera que en 2007 se presentaron 782,600 casos nuevos con 254,000 defunciones a nivel mundial y en Estados Unidos 218,890 casos con 27,050 decesos, lo que representa la sexta causa de muerte por cáncer en varones en el mundo y la segunda en la Unión Americana. En México, la mortalidad se ha incrementado en las últimas dos décadas y actualmente constituye la principal causa de muerte por cáncer en el hombre adulto.

Conforme avanza la edad, la incidencia aumenta en forma significativa. La supervivencia general ha mejorado en los últimos 30 años. En los últimos cinco años, la supervivencia para la enfermedad localizada fue de 100% y para la enfermedad metastásica 33%. Aproximadamente 70% de los cánceres de próstata se diagnostican en varones mayores de 65 años y de éstos, 90% se diagnostican en etapa local y/o regional.

Actualmente, la supervivencia general calculada a 10 y 15 años es de 92 y 61%, respectivamente. Esta mejoría se atribuye al diagnóstico temprano asociado con el uso rutinario del antígeno prostático específico, de la exploración digital-rectal y a algunos avances en el tratamiento. En este contexto, se han definido mejor las indicaciones y beneficios de los diferentes tratamientos disponibles como son la cirugía, la radioterapia, el bloqueo androgénico, la quimioterapia y los bifosfonatos. Asimismo, están en marcha estudios aleatorizados para demostrar la utilidad de nuevos fármacos y regímenes de tratamiento sistémico, incluyendo a las terapias blanco.¹⁻⁷ La carcinogénesis, los factores de riesgo, la detección oportuna, el abordaje diagnóstico, así como la clasificación clínica e histológica del cáncer de próstata han sido revisados recientemente.⁸ El presente trabajo intenta revisar los lineamientos actuales y las indicaciones de las diferentes modalidades de tratamiento del cáncer de próstata en la era de la terapia multimodal.

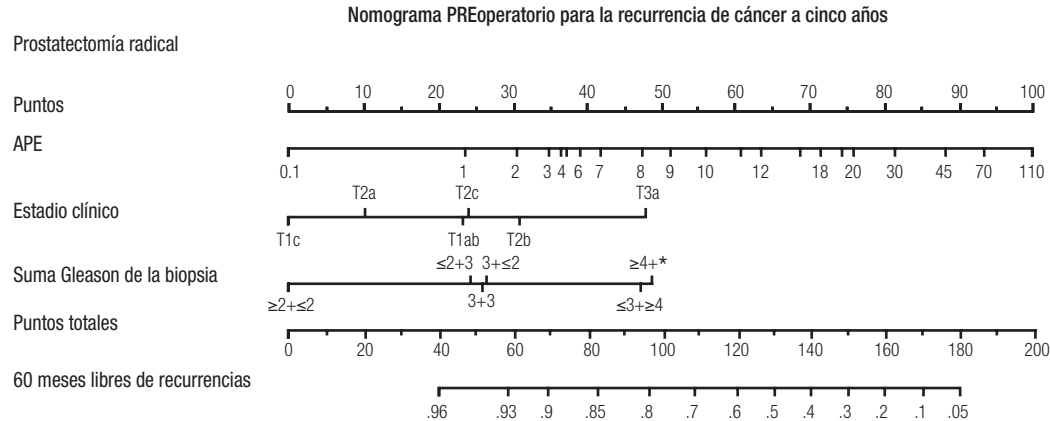
► TERAPIA MULTIMODAL: CIRUGÍA

El tratamiento y pronóstico de los pacientes con cáncer de la próstata se encuentran en función directa de la etapa. Para la enfermedad temprana, la determinación del nivel sérico de antígeno prostático específico (APE), el ultrasonido transrectal, la resonancia magnética endorrectal y la resonancia magnética espectroscópica son de gran utilidad para determinar la localización del tumor, la presencia o no de invasión extraprostática, de las vesículas seminales y/o metástasis ganglionares. Estos factores, además del grado histológico en la escala de Gleason,

nos ayudan a determinar qué pacientes son candidatos a prostatectomía radical.⁹⁻¹¹ Hoy día, los mejores candidatos son pacientes con una expectativa de vida de 10 años o más, con tumor no palpable, confinado a la próstata y de grado bajo o intermedio.¹² La prostatectomía radical ha evolucionado en la última década, de tal forma que se puede realizar con la técnica tradicional abdominal abierta, por vía laparoscópica trans o extraperitoneal e inclusive, asistida por robótica. Esta cirugía debe realizarse por especialistas entrenados en el tratamiento del cáncer de próstata y la mejor técnica será aquella en la que el cirujano tenga mayor experiencia. En centros oncológicos con recursos para realizar cirugía de invasión mínima y robótica, los resultados comparados con los de la cirugía abierta son similares en cuanto a complicaciones, secuelas funcionales y eficacia terapéutica, no obstante como es obvio, se requiere de una curva de aprendizaje.¹³⁻¹⁷ Las complicaciones más frecuentes de la prostatectomía radical en manos expertas son: disfunción eréctil, la cual ha disminuido gracias a la preservación neurovascular. Quinlan y cols., reportaron que 68% de los 503 pacientes que fueron potentes previo a la cirugía, mantuvieron la potencia en forma postoperatoria. Los factores asociados a conservar una función eréctil normal fueron: paciente joven, estadio clínico-patológico temprano y neopreservación. En 24 a 48 meses, 80% de los pacientes con disfunción eréctil postoperatoria recuperan la potencia, en ocasiones con apoyo de inhibidores de la fosfodiesterasa como sildenafil o vardenafil, en pacientes adecuadamente seleccionados. Otra complicación frecuente es la incontinencia urinaria, la cual ha sido reportada en centros con experiencia en un rango de 15 a 20%. Los factores asociados para conservar la continencia urinaria son: paciente joven, preservación de ambos paquetes neurovasculares, ausencia de estenosis en la anastomosis, preservación de una longitud uretral funcional, eversión del cuello vesical y un volumen prostático pequeño. Otra más es la fuga de la anastomosis uretrovesical, la cual se presenta hasta en 13% de los casos y la estenosis de la misma en 0.5 a 2% después de prostatectomía radical laparoscópica o perineal y hasta en 17% después de cirugía radical retropúbica. Otras complicaciones menos habituales son: lesión ureteral, lesión intestinal, trombosis venosa y hemorragia. La mortalidad operatoria es de aproximadamente 0.5%.¹⁸⁻²³ La integración de variables clínico-patológicas nos ayudan a determinar si la enfermedad se encuentra en el grupo de bajo, intermedio o alto riesgo. Los factores más importantes a considerar son el grado del T, el nivel sérico preoperatorio del APE y el grado de acuerdo con la escala de Gleason. Nuevos métodos

Imagen 1.

Nomograma para predecir en forma preoperatoria la recurrencia del cáncer de próstata a 5 años



Instrucciones para los médicos: localice el APE del paciente en el eje respectivo. Proyecte una línea hacia arriba que cruce con el eje de los Puntos sobre la recurrencia que recibe el paciente en función de su nivel de APE. Repita este proceso para los ejes Estadio clínico y Suma Gleason de la biopsia; en cada caso, trace una línea hasta el eje de Puntos. Sume los puntos obtenidos por cada predictor y ubique este resultado en el eje de Puntos Totales, de la que trace

una línea hacia abajo para localizar la probabilidad libre de recurrencia en 60 meses para este paciente, asumiendo que no muera antes por otra razón.

NOTA: Este nomograma no es aplicable en hombres quienes no sean candidatos a prostatectomía radical por cualquier medio. Usted puede usar este instrumento sólo en hombres quienes han sido seleccionados a prostatectomía radical como tratamiento a su cáncer de próstata.

Instrucciones hacia el paciente: "Sr. X; si consideramos a 100 hombres como usted, podríamos esperar entre < porcentaje de predicción del nomograma - 10%> a < porcentaje de predicción + 10%> para permanecer libre de enfermedad por 5 años después de su prostatectomía radical. Su recurrencia superados los 5 años, es muy rara"

Kattlian MW *et al.* JNCI 1998;90:766-771.

para evaluar preoperatoriamente el riesgo de encontrar ganglios positivos, invasión a las vesículas seminales e invasión extracapsular, se han conjuntado en forma de nomogramas y pueden predecir con alta seguridad qué pacientes son los mejores candidatos a cirugía y el índice de falla clínica después de prostatectomía radical.²⁴⁻²⁶ (**Imagen 1.**)

▷ CIRUGÍA PALIATIVA

En pacientes con enfermedad avanzada una complicación frecuente es la obstrucción urinaria. En estos casos, la resección transuretral paliativa es una opción viable, ya que mejora la calidad de vida, con mínima morbilidad y mejoría significativa de los síntomas. La enfermedad ósea está presente en 90% de los pacientes con cáncer de próstata metastásico; 1-12% de estos pacientes pueden desarrollar compresión medular, la cual es una urgencia oncológica con alto riesgo de secuelas funcionales graves y disminución de la supervivencia. La cirugía descompresiva seguida de radioterapia ha demostrado mejores resultados que la radioterapia sola, no obstante, algunos pacientes no son candidatos a este procedimiento debido

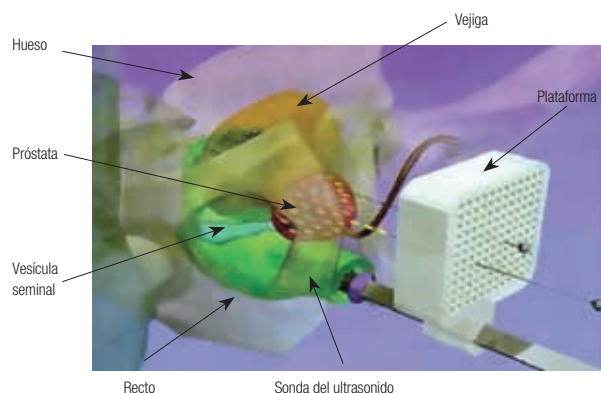
a su mal pronóstico y a comorbilidades asociadas con su enfermedad y edad.²⁷⁻³¹

▷ RADIOTERAPIA

El tratamiento más adecuado para el cáncer confinado a la próstata, aún es motivo de controversia. Los resultados con radioterapia externa, conformacional tridimensional, braquiterapia o prostatectomía radical han sido similares en la mayoría de la series, con seguimiento hasta de 15 años o mayor. La braquiterapia es una alternativa atractiva en enfermedad temprana, ya que puede administrarse en una sola sesión, en forma ambulatoria, con riesgo de morbilidad menor que con radioterapia externa y/o conformacional. Es aconsejable para pacientes con tumores T1-2, con Gleason menor de 7, sin evidencia de metástasis ganglionares y con APE menor de 15 ng, no candidatos a prostatectomía radical. Para pacientes mayores de 65 años, constituye la mejor opción terapéutica (**Imagen 2**).

En tumores localmente avanzados se prefiere la radioterapia conformacional o la radioterapia externa con dosis mayores a las convencionales, combinada con bloqueo androgénico total, con resultados similares a los

Imagen 2.
Braquiterapia



obtenidos con cirugía más terapia hormonal. Dentro de las complicaciones asociadas a la radioterapia externa se encuentran los síntomas urinarios irritativos y obstructivos, mismos que se presentan en aproximadamente un tercio de los pacientes que han recibido una dosis mayor a 70 Gy, en especial en aquellos con un volumen prostático pre-tratamiento mayor a 43 cm³, estas complicaciones suelen presentarse 2 a 3 semanas después de haber iniciado la terapia. En forma tardía puede presentarse la formación de telangiectasias vesicales, microcisto, hematuria y estenosis ureteral, esta última hasta en 10% de los pacientes. También se presentan con frecuencia manifestaciones de morbilidad digestiva como son diarrea, formación de adherencias intestinales y más frecuentemente tenesmo rectal (20%) y rectorragia (9%). Cerca de 50% de los varones tratados con radioterapia externa pueden presentar disfunción eréctil. Un tercio de ellos se benefician con inhibidores de la fosfodiesterasa. En un estudio reciente, las complicaciones dentro de los primeros 30 días a partir del inicio del tratamiento se observaron en 6.5% de 7661 pacientes. Las más comunes fueron genitourinarias (5%), cardiovasculares (1%) e intestinales (0.6%) y se observó una relación directamente proporcional con la edad del paciente. La mortalidad en este grupo fue de 0.1%. Las complicaciones asociadas a braquiterapia se presentan en cerca de la mitad de los pacientes. Las más frecuentes son las urinarias (33.8%), las digestivas (21%) y la disfunción eréctil (16.7%). La mayoría de ellas se resolvieron con tratamiento conservador y sólo requirieron de procedimientos invasivos 10.3, 0.8 y 4%, respectivamente. Dos técnicas desarrolladas en años recientes son la radioterapia conformacional y la radioterapia de intensidad modulada guiada por imagen. Estas modernas técnicas han

permitido incrementar la dosis de radiación al lecho tumoral en aproximadamente 10% al mismo tiempo que se disminuye la exposición de los tejidos sanos, con lo que se ha disminuido significativamente la frecuencia de complicaciones.³²⁻⁴⁷

▷ RADIOTERAPIA PALIATIVA

En pacientes con enfermedad metastásica o con recurrencia irresecable, la radioterapia paliativa juega un papel importante en el control del dolor. En presencia de metástasis óseas, puede utilizarse radioterapia externa con posibilidades de respuesta objetiva alrededor de 80%. El tratamiento habitual consiste en administrar 30 Gy en 10 fracciones. Recientemente Hartsell y cols., publicaron un estudio prospectivo, aleatorizado en el que compararon la eficacia de administrar el tratamiento habitual *vs.* 8 Gy en una sola fracción en pacientes con metástasis óseas sintomáticas. Las respuestas completas y parciales fueron de 15 y 50% *vs.* 18 y 48%, respectivamente. La incidencia de fractura patológica fue de 5 y 4%. La necesidad de retratamiento fue superior en el brazo de 8 Gy (18%) *vs.* 9% en el de 30 Gy. (*p* menor de 0.001). Los autores recomiendan el tratamiento en una sola fracción, ya que en caso de requerirse retratamiento éste es simple y efectivo. Otra arma terapéutica en estos casos es la radioterapia interna intravenosa con radionúclidos. El tratamiento con samario-153 ha logrado control del dolor hasta en 72% de los pacientes tratados, con una duración de respuesta de aproximadamente 3 meses y con la ventaja de poder administrar nuevamente el tratamiento en caso necesario. Finalmente, el uso de quimioterapia concomitante con radionúclidos, específicamente samario (153Sm-EDTMP) en pacientes con metástasis óseas de cáncer de próstata refractario a tratamiento hormonal parece mejorar la supervivencia, sin toxicidades aditivas. Se requiere de una evaluación prospectiva que confirme estos hallazgos.⁴⁸⁻⁵³

▷ TERAPIA HORMONAL

La primera evidencia de que el cáncer de próstata es sensible a manipulación hormonal, fue publicada por Huggins y cols., en 1941. Ellos encontraron respuesta en el tumor y sus metástasis, así como una disminución de los niveles de fosfatasa ácida después de orquiectomía bilateral o de la administración de estrógenos.⁵⁴⁻⁵⁵ El papel del tratamiento hormonal adyuvante en pacientes con enfermedad localizada y con alto riesgo de recurrencia no ha sido establecido. El resultado final del protocolo 30846 de la EORTC, después de 13 años de seguimiento, demostró una supervivencia similar

cuando se administró terapia hormonal inmediata *vs.* el momento de la progresión, en pacientes con ganglios positivos. De igual manera, la terapia hormonal antes de la cirugía, a pesar de influir en los límites quirúrgicos, no ofrece beneficio en supervivencia ni en intervalo libre de enfermedad. Cuando se ha administrado antes de la radioterapia, no se ha observado un beneficio estadísticamente significativo en la supervivencia general. Algunos estudios han sugerido beneficio en pacientes con tumores de alto grado con ganglios positivos y localmente avanzados, cuando se administra radioterapia externa y bloqueo androgénico concomitante, el cual se prolonga durante 4 a 6 meses. En estos casos se ha observado un beneficio en el tiempo a la progresión bioquímica (elevación del APE), en la mortalidad específica por cáncer de próstata y en la mortalidad por cualquier causa, en pacientes con una velocidad del APE pre-tratamiento mayor a 2 ng/mL/año.⁵⁶⁻⁶⁶ Para pacientes con enfermedad avanzada, la información disponible sugiere que la supresión androgénica temprana, reduce la progresión de la enfermedad y las complicaciones asociadas a ésta, además de proveer de un modesto, pero significativo beneficio en la supervivencia a 10 años.⁶⁷

Los análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (leuprolide, goserelina) combinados con antiandrógenos (flutamida, bicalutamida, nilutamida), son el tratamiento de elección para pacientes que debutan con enfermedad metastásica; no obstante, recientemente se ha propuesto realizar el bloqueo androgénico total en forma secuencial, con base al comportamiento del APE, lo cual disminuye la toxicidad y los costos del tratamiento, sin afectar la supervivencia. Se sugiere iniciar con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LH-RH). Cuando se administra el análogo solo, puede presentarse el fenómeno conocido como “flare” y que se atribuye a un incremento transitorio de los niveles séricos de testosterona debido a una estimulación inicial de LH-RH. Su traducción clínica es un incremento transitorio en la intensidad de los síntomas, aunque puede ser fatal en aquellos pacientes con gran volumen tumoral. Para prevenir el “flare”, se debe administrar un antiandrógeno durante las primeras dos semanas del tratamiento, con lo que se inhibe la estimulación del incremento de la testosterona a nivel del receptor androgénico.⁶⁸⁻⁷⁷ Otra alternativa aún no aceptada fuera de estudios clínicos es la supresión androgénica intermitente. Este concepto fue introducido por Klotz y cols., en 1986 y seguido por estudios a nivel celular y en animales de experimentación. Al mantener clonas hormonossensibles con la terapia intermitente, podría prevenirse la ocupación del tumor por células resistentes, manteniendo así

la hormonodependencia del tumor por periodos prolongados. La evidencia clínica actual en favor del bloqueo androgénico intermitente se debe a resultados de cuatro estudios clínicos en los que no se observaron iguales resultados en relación con el bloqueo continuo; pero con menor costo y morbilidad, y con mejor calidad de vida de los pacientes. Se requiere urgentemente de un estudio aleatorizado y multicéntrico que corrobore estos hallazgos.⁷⁸⁻⁸² El promedio de tiempo a la progresión con bloqueo androgénico total en pacientes que debutan con enfermedad metastásica oscila entre 18 y 24 meses. En estos casos, al suspender el antiandrógeno puede observarse una disminución de más de 50% en el nivel sérico del APE, esta respuesta se obtiene en 20-30% de los pacientes y se conoce como “*antiandrogen withdrawal*”. Cuando se combina el retiro del antiandrógeno con ketoconazol e hidrocortisona o prednisona a bajas dosis no hay mejoría en la supervivencia, pero sí un mejor control del dolor. El promedio de duración de la respuesta es de 5 meses.⁸³⁻⁸⁶ Cuando el marcador persiste elevado o vuelve a elevarse después del “*withdrawal*”, se puede intentar una segunda línea de terapia hormonal con dosis altas de bicalutamida con un índice de respuestas entre 14 y 20% y con una duración de aproximadamente 4 meses. Otra opción es nilutamida a dosis de 150 a 300 mg/día, con respuestas entre 29 y 50% y con duración de la misma entre 7 y 11 meses. Al progresar a segunda línea de terapia hormonal, la enfermedad se considera andrógeno-independiente y el paciente es candidato a quimioterapia. En pacientes bajo terapia hormonal quienes tienen niveles séricos de testosterona correspondientes a castración y cursan con progresión de la enfermedad, ésta se considera castración-independiente. Aun en pacientes con niveles de castración, se ha encontrado un incremento en la conversión intracelular de andrógenos suprarrenales a testosterona y dihidrotestosterona a través de un mecanismo de adaptación de la célula prostática a la deprivación androgénica y puede ser un potencial blanco terapéutico. En este contexto, abiraterona, una droga que inhibe a la enzima CYP17 que juega un papel importante en la producción de hormonas como la testosterona, reduce hasta en 90% los niveles de APE en pacientes con enfermedad hormonorretractaria.⁸⁷⁻⁹⁶ El bloqueo androgénico total causa una pérdida significativa de la masa ósea y muscular, con evolución hacia la osteoporosis y un incremento en la presentación de fracturas. La incidencia de las mismas es 7 a 45 veces más frecuente que en pacientes sin bloqueo hormonal. El ejercicio es probablemente la mejor protección contra estos efectos. No obstante, el uso de ácido zoledrónico incrementa la masa ósea en forma significativa y disminuye el riesgo de fracturas. Estudios

iniciales demostraron estos efectos cuando se administraron 4 mg cada 3 meses, durante el primer año del tratamiento. Un estudio más reciente demostró que una sola dosis anual de ácido zoledrónico incrementa la densidad ósea lumbar en forma similar a la reportada con la administración trimestral. En presencia de metástasis óseas, la administración de 4 mg de ácido zoledrónico cada 3-4 semanas, disminuye significativamente el dolor, el consumo de opiáceos y la presentación de eventos óseos como fracturas. Su uso puede prolongarse con seguridad hasta por 24 meses. Las complicaciones más comunes asociadas con los bifosfonatos son falla renal, por lo que se recomienda monitorear la función renal y administrar la infusión en más de 15 minutos. Otra complicación poco frecuente es la necrosis mandibular, por lo que antes de iniciar el tratamiento el paciente debe someterse a profilaxis odontológica y evitar procedimientos dentales invasivos durante la terapia.⁹⁷⁻¹⁰⁴

► QUIMIOTERAPIA

En pacientes con enfermedad, resistente a tratamiento hormonal, la siguiente opción terapéutica es quimioterapia. Durante muchos años se intentó encontrar un esquema eficaz, sin lograrlo. En 1996 se publicó un estudio aleatorizado que demostró un beneficio en la paliación de síntomas utilizando mitoxantrona más prednisona *vs.* prednisona sola, sin mejoría de la supervivencia.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ En 2004 se publicaron dos estudios aleatorizados que demostraron un beneficio estadísticamente significativo en la supervivencia general. El primero de ellos llamado TAX 327, aleatorizó a 1006 pacientes con cáncer de próstata metastásico y hormonoindependientes en tres grupos: docetaxel 75 mg/m²SC IV c/21 días + prednisona 5 mg VO c/12 h continuamente, *vs.* docetaxel 30 mg/m² c/semana x 5 a 6 semanas + prednisona 5 mg VO c/12 h continuamente *vs.* mitoxantrona 12 mg/m² c/21 días + prednisona 5 mg VO c/12 h continuamente. La duración del tratamiento en los tres brazos fue de 30 semanas. La mediana de supervivencia fue de 18.9 meses para todo el grupo. El análisis por subgrupos mostró que la mediana de supervivencia en meses fue de 18.9, 17.3 y 16.4 para los pacientes tratados con docetaxel cada 3 semanas + prednisona, docetaxel semanal + prednisona y mitoxantrona + prednisona, respectivamente. La diferencia fue estadísticamente significativa entre los tres grupos a favor de docetaxel cada 3 semanas más prednisona. En este estudio, se observó mayor beneficio en pacientes de 69 años de edad o mayores y en asintomáticos *vs.* sintomáticos. También se observó que, el tiempo de doblaje del APE es un predictor de supervivencia: Con un tiempo de doblaje menor a

un mes, la supervivencia media fue de 13.3 meses *vs.* 25 meses cuando el tiempo de doblaje fue mayor a 6 meses (*p* menor de 0.001).¹⁰⁸⁻¹⁰⁹ El segundo estudio es conocido como SWOG 99-16. En éste, se aleatorizaron 674 pacientes para recibir estramustina 280 mg VO 3 veces/día/ 5 días + docetaxel 60 mg/m²SC cada 21 días o mitoxantrona 12 mg/m²SC + prednisona 5mg VO c/12 h, continuamente. La mediana de supervivencia para el subgrupo tratado con docetaxel + estramustina fue de 17.5 *vs.* 15.6 meses para el subgrupo con mitoxantrona + prednisona, con una diferencia estadísticamente significativa (*p* = 0.02). La mediana de tiempo a la progresión también fue mejor para el subgrupo con docetaxel: 6.3 *vs.* 3.2 meses (*p* < 0.001).¹¹⁰ La duración exacta del tratamiento con quimioterapia aún no ha sido definida y no existe una segunda línea eficaz de tratamiento después de 10 a 12 ciclos de docetaxel. En el estudio ASCENT, los autores intentaron determinar la eficacia de docetaxel semanal a dosis de 36 mg/m² con o sin calcitriol, administrado en 3 de cada 4 semanas, de manera intermitente.

El tratamiento era suspendido al observarse un descenso del APE en más de 50% o a una cifra de 4 ng/mL o menor (*treatment holiday*). Entonces, se monitorizaba el comportamiento sérico del APE cada 4 semanas y estudios de imagen cada 8 semanas en caso de tener enfermedad medible. Cuando se elevaba el APE nuevamente en 50% o más o era de 2 ng/mL o mayor, o había evidencia radiológica o clínica de progresión se reiniciaba el tratamiento. En los 45 pacientes estudiados, la mediana de tiempo después de la primera suspensión del tratamiento fue de 18 semanas. Al reiniciar el tratamiento 45.5% tuvieron respuesta manifestada por reducción del APE en 50% o más, 45.5% experimentaron estabilización de su enfermedad por al menos 12 semanas y 9% tuvieron progresión.¹¹¹

► VALORACIÓN DE LA RESPUESTA

Para valorar la respuesta a la terapia sistémica en pacientes con enfermedad metastásica castración-independiente dentro de estudios clínicos, las recomendaciones del "Prostate Cancer Clinical Trials Working Group" son: realizar una determinación del APE, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica y evaluación de síntomas cada 3-4 semanas, estudios de imagen incluyendo gammagrama óseo, tomografía computarizada y/o resonancia magnética nuclear cada 12 semanas. En la práctica clínica, se recomienda continuar con el tratamiento sistémico por lo menos 12 semanas, antes de realizar una valoración integral de la respuesta clínica. Lo anterior bajo el concepto teórico de permitir una adecuada exposición al fármaco,

ya que frecuentemente se observa una elevación transitoria del APE o un incremento de los síntomas, antes de percibirse una mejoría clínica o un descenso del marcador.¹¹² Con base al estudio TAX 327 hoy día la primera línea de quimioterapia considerada como estándar en cáncer de próstata metastásico hormonorrefractario es docetaxel cada 3 semanas más prednisona. Los pacientes que más se han beneficiado son aquellos con APE menor de 115 ng/mL, sin dolor, con Karnofsky igual o mayor a 90% y sin involucro visceral.¹⁰⁹

El tiempo de doblaje del APE es un factor importante que predice recurrencia en enfermedad localizada y supervivencia en enfermedad avanzada.¹¹³⁻¹¹⁷

► NOMOGRAMAS

Actualmente, el grupo de Urología del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, ha desarrollado una serie de tablas logarítmicas que predicen con alta precisión la posibilidad de recaída, invasión extraprostática, ganglios positivos, malignidad en función del nivel del APE, etc. Estas tablas predictivas llamadas nomogramas cada vez ganan más aceptación en la comunidad médica urológica y oncológica. Desafortunadamente, muchos nomogramas se basan en resultados de estudios retrospectivos y hoy en día se están realizando estudios prospectivos para definir su valor real. Basados en los resultados del estudio TAX 327, Armstrong y cols., identificaron diez variables pronósticas independientes y han propuesto un nomograma que intenta predecir con certeza la supervivencia a 1, 2 y 5 años en pacientes con cáncer de próstata metastásico y hormonoindependiente tratados con docetaxel-prednisona.

El índice de concordancia en este estudio fue de 0.69 y dentro de los factores identificados se encuentra el tiempo de doblaje del APE, la intensidad del dolor, la forma de progresión y el número de sitios con metástasis.¹¹⁸⁻¹²³

► CONCLUSIÓN

El tratamiento del cáncer de próstata es multidisciplinario y la terapia estándar hasta hoy incluye cirugía, radioterapia, terapia hormonal y quimioterapia. Aun está por dilucidarse el papel de nuevas combinaciones y drogas como satraplatino, terapias blanco como los inhibidores de la angiogénesis (bevacizumab, aflibercept), antagonistas del receptor de endotelina, anticuerpos contra RANKL como denosumab, abiraterona.¹²⁴⁻¹³⁰ Estas nuevas drogas podrán en un futuro formar parte de la terapia multimodal del cáncer de próstata, con lo que posiblemente se mejore la supervivencia y la calidad de vida de nuestros pacientes.

Bibliografía

1. Global Cancer Facts & Figures 2007. American Cancer Society 2007;16.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer Statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57(1):43-66.
3. Etzioni R, Berry KM, Legler JM and Shaw P. Prostate-specific antigen testing in black and white men: an analysis of medicare claims from 1991-1998. *Urology* 2002;59(2):251-5.
4. Registro Histopatológico de Neoplasias en México 2001.
5. Registro Nacional del Cáncer 1993.
6. Chang SS and Kibel AS. The role of systemic cytotoxic therapy for prostate cancer. *BJU International* 2008;103:8-17.
7. Marine Gross-Goupil, Christophe Massard, Karim Fizazi. Integrating Molecular Oncology into Therapeutic Strategies for Prostate Cancer. *Eur Urol Suppl* 2009;8(3):114-19.
8. Álvarez-Blanco MA, Escudero-de los Ríos PM, Hernández-Toriz N. Cáncer de Próstata. *Rev Mex Urol* 2008;68(4):250-9.
9. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB et al. A multivariable analysis of clinical factors predicting for pathological features associated with local failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30(2):293-302.
10. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB et al. A multivariate analysis of clinical and pathological factors that predict for prostate specific antigen failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1995;154(1):131-8.
11. Epstein JI, Partin AW, Potter SR, Walsh PC. Adenocarcinoma of the prostate invading the seminal vesicle: Prognostic stratification based on pathologic parameters. *Urology* 2000;56(2):283-8.
12. Bianco FJ, Wood DP Jr, Cher ML et al. Ten-year survival after radical prostatectomy: specimen Gleason score is the predictor in organ-confined prostate cancer. *Clin Prostate Cancer* 2003;1(4):242-7.
13. Kundra V, Silverman PM, Matin SF and Choi H. Imaging in Oncology from The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center: Diagnosis, Staging, and Surveillance of Prostate Cancer. *AJR* 2007;189: 830-44.
14. Donovan MJ, Hamann S, Clayton M et al. Systems pathology approach for the prediction of prostate cancer progression after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2008;26(24):3916-7.
15. Herrmann TR, Rabenalt R, Stolzenburg JU et al. Oncological and functional results of open, robot-assisted and laparoscopic radical prostatectomy: does surgical approach and surgical experience matter? *World J Urol* 2007;25(2):149-60.
16. Ghavamian R, Schenk G, Oenig DM et al. Overcoming the steep learning curve of laparoscopic radical prostatectomy: single-surgeon experience. *J Endourol* 2004;18(6):567-71.
17. Melman A, Boczek J, Figueroa J, Leung AC. Critical surgical techniques for radical perineal prostatectomy. *J Urol* 2004;171(2 pt 1):786-90.
18. Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS, Walsh PC. Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol* 1991;145:998-1002.
19. Hatzimouraditis K, Burnett AL, Hatzichristou D et al. Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors in Postprostatectomy Erectile Dysfunction: A Critical Analysis of the Basic Science Rationale and Critical Application. *Eur Urol* 2008;55(2):334-47.
20. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E et al. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 1996;156:1707-1713.
21. Katz R, Salomon L, Hoznek A et al. Patient reported sexual function following laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2002;168:2078-2082.
22. Michaelson MD, PhD, Cotter SE, Gargollo PC et al. Management of complications of prostate cancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2008;58:196-213.
23. Walsh PC. The discovery of the cavernous nerves and development of nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2007;177:1632-1635.
24. D'Amico A. Combined modality staging in predicting prostate specific antigen outcome after definitive local therapy for men with clinically localized prostate cancer. In: Kantoff P, Carroll PR, D'Amico AV, eds. Prostate Cancer Principles and Practice. Philadelphia Lippincott, Williams and Wilkins, 2002:254-68.
25. Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I et al. Validation Study of the Accuracy of a Postoperative Nomogram for Recurrence after Radical Prostatectomy for Localized Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(4):951-6.
26. Makoto O, Kattan MW, Hideshige K et al. Predicting the Presence and Side of Extracapsular Extension: A Nomogram for Staging Prostate Cancer. *J Urol* 2004;171(5):1844-9.
27. Crain DS, Amling CL and Kane CJ. Palliative Transurethral Prostate Resection for Bladder Outlet Obstruction in Patients with Locally Advanced Prostate Cancer. *J Urol* 2004;171:668-671.
28. Smith Jr. JA, Soloway MS and Young MJ. Complications of advanced prostate cancer. *Urology* 1999;54(6) Suppl 1:8-14.

29. Tazi H, Manunta A, Rodriguez A, Patard JJ, Lobel B, Guille F. Spinal cord compression in metastatic prostate cancer. *Eur Urol* 2003;44:527-532.
30. Abraham JL. Assessment and treatment of patients with malignant spinal cord compression. *J Support Oncol* 2004;2:377-88.
31. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF *et al.* Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366:643-648.
32. Horwitz EM, Feigenberg SJ and Uzzo RG. The treatment of non-metastatic prostate cancer with external beam radiation therapy. *Minerva Urol Nephrol* 2004;56(2):173-88.
33. Machtens S, Baumann R, Hageman J *et al.* Long-term results of interstitial brachytherapy (LDR-Brachytherapy) in the treatment of patients with prostate cancer. *World J Urol* 2006;24(3):289-95.
34. Perez CA, Michalski JM, Purdy JA *et al.* Three-dimensional conformal therapy or standard irradiation in localized carcinoma of the prostate: preliminary results of a nonrandomized comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(3):629-37.
35. Stokes SH. Comparison of biochemical disease-free survival of patients with localized carcinoma of the prostate undergoing radical prostatectomy, transperineal ultrasound guided radioactive seed implantation, or definitive external beam irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(1):129-36.
36. Sharkey J, Cantor A, Solc Z *et al.* 103Pd brachytherapy versus radical prostatectomy in patients with clinically localized prostate cancer: a 12-year experience from a single group practice. *Brachytherapy* 2005;4(1):34-44.
37. Potters L, Morgenstern C, Calugaru E *et al.* 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005;173(5):1562-6.
38. Soloway M, Roach M 3rd. Prostate cancer progression after therapy of primary curative intent: a review of data from prostate-specific antigen era. *Cancer* 2005;1(104):2310-22.
39. Akakura K, Suzuki H, Ichikawa T *et al.* A randomized trial comparing radical prostatectomy plus endocrine therapy versus external beam radiotherapy plus endocrine therapy for locally advanced prostate cancer: results at median follow-up of 102 months. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(12):789-93.
40. Colberg JW, Decker RH, Khan AM *et al.* Surgery versus implant for early prostate cancer: results from a single institution, 1992-2005. *Cancer J* 2007;13:229-32.
41. Muren LP, Wasbo E, Helle SI *et al.* Intensity-modulated radiotherapy of pelvic lymph nodes in locally advanced prostate cancer: planning procedures and early experiences. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(4):1034-41.
42. Pinkawa M, Fischedick K, Asadpour B *et al.* Toxicity profile with a large prostate volume after external beam radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:83-9.
43. Widmark A, Franson P, Tavelin B. Self-assessment questionnaire for evaluating urinary and intestinal late side effects after pelvic radiotherapy in patients with prostate cancer compared with an age-matched control population. *Cancer* 1994;74:2520-32.
44. Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM *et al.* Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcome study. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1358-67.
45. Shabbir MH, Alibhai H, Leach M and Warde P. Major 30-Day Complications after Radical Radiotherapy. *Cancer* 2009;115(2):293-302.
46. Chen AB, D'Amico AV, Neville BA and Earle CC. Patient and Treatment Factors Associated With Complications After Prostate Brachytherapy. *J Clin Oncol* 2006; 24:5298-304.
47. Soete G, Verellen D, Storme G. Image guided radiotherapy for prostate cancer. *Bull Cancer* 2008;95 (3):374-80.
48. Lutz ST, Chow EL, Hartsell WF, Konski AA. A review of hypofractionated palliative radiotherapy. *Cancer* 2007;109(8):1462-70.
49. Serafini AN. Therapy of metastatic bone pain. *J Nucl Med* 2001;42(6):895-906.
50. Hartsell WF, Scott CB, Bruner DW *et al.* Randomized Trial of Short Versus Long- Course Radiotherapy for Palliation of Painful Bone Metastases. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(11):798-804.
51. Crook J. Radiation Therapy and radio-nuclides for palliation of bone pain. *Urol Clin North Am* 2006;33(2):219-26.
52. Dolezal J, Vizda J, Odrázka K. Prospective evaluation of samarium-153-EDTMP radionuclide treatment for bone metastases in patients with hormone-refractory prostate cancer. *Urol Int* 2007;78(1):50-7.
53. Ricci S, Boni G, Pastina I *et al.* Clinical benefit of bone-targeted radiometabolic therapy with 153Sm-EDTMP combined with chemotherapy in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(7):1023-30.
54. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941;1:293-7.
55. Huggins C, Stevens RE, Hodges CV. Studies in prostatic cancer: II. The effects of castration on advanced carcinoma of the prostate gland. *Arch Surg* 1941;43:209-23.
56. Walsh PC, DeWeese TL, Eisenberg MA. A structured debate: immediate versus deferred androgen suppression in prostate cancer- evidence for deferred treatment. *J Urol* 2001;166(2):508-16.
57. Wirth M, Tyrrell C, Wallace M *et al.* Bicalutamide (Casodex) 150 mg as immediate therapy in patients with localized or locally advanced prostate cancer significantly reduces the risk of disease progression. *Urology* 2001;58:146-151.
58. Messing EM, Manola J, Yao J *et al.* Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006;7:472-9.
59. Schröder FH, Kurth KH, Fossa SD *et al.* Early Versus Delayed Endocrine Treatment of T2-T3 pN1-3 M0 Prostate Cancer without Local Treatment of the Primary Tumor: Final Results of European Organization for the Research and Treatment of Cancer Protocol 30846 After 13 Years of Follow-up (A Randomized Controlled Trial). *Eur Urol* 2009;55(1):14-22.
60. Soloway M, Sharifi R, Wajzman Z *et al.* Randomized prospective study comparing radical prostatectomy alone versus radical prostatectomy preceded by androgen blockade in clinical B2(T2bNxM0) prostate cancer. *J Urol* 1995;154(2):424-8.
61. Schulman CC, DeBruyne FMJ, Foster G *et al.* 4-year follow-up results of a European prospective randomized study on neoadjuvant hormonal therapy prior to radical prostatectomy in T2-3N0M0 prostate cancer. *Eur Urol* 2000;38(6):706-13.
62. Potters L, Torre T, Ashley R *et al.* Examining the role of neoadjuvant androgen deprivation in patients undergoing prostate brachytherapy. *J Clin Oncol* 2000;18 (6):1187-1192.
63. Roach III M, Bae K, Speight J *et al.* Short-Term Neoadjuvant Androgen Deprivation Therapy and External-Beam Radiotherapy for Locally Advanced Prostate Cancer: Long-Term Results of RTOG 8610. *J Clin Oncol* 2008;26(4):585-91.
64. Bolla M, González D, Warde P *et al.* Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and gosereline. *N Engl J Med* 1997;337:295-300.
65. Granfors T, Modig H, Damber JE *et al.* Combined orchiectomy and external radiotherapy vs radiotherapy alone for nonmetastatic prostate cancer with or without pelvic lymph node involvement: a prospective randomized study. *J Urol* 1998;159:2030-4.
66. D'Amico AV, Loffredo M, Renshaw AA and Chen MH. Six-Month Androgen Suppression Plus Radiation Therapy Compared With Radiation Therapy Alone for men With Prostate Cancer and a Rapidly Increasing Pre-treatment Prostate-Specific Antigen Level. *J Clin Oncol* 2006;24(25):4190-95.
67. Wilt T, Nair B, MacDonald R, Rutks I. The Cochrane Database of Systematic Reviews. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostate cancer. Accessed on line August 11, 2008.
68. McLeod DG, Crawford ED, DeAntoni EP. Combined androgen blockade: the gold standard for metastatic prostate cancer. *Eur Urol* 1997;32(Suppl 3):70-7.
69. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: An overview of the randomized trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355:1491-8.
70. Murphy JC, Srinivas S, Terris MK. Flutamide administration at 500 mg daily has similar effects on serum testosterone to 750 mg daily. *J Androl* 2004;25:630-4.
71. Akaza H, Yamaguchi A, Matsuda T *et al.* Superior anti-tumor efficacy of bicalutamide 80 mg in combination with a luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist versus LHRH agonist monotherapy as first-line treatment for advanced prostate cancer: interim results of a randomized study in Japanese patients. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34(1):20-8.
72. Fujii Y, Yones J, Kawakami S *et al.* Equivalent and sufficient effects of leuprolide acetate and goserelin acetate to suppress serum testosterone levels in patients with prostate cancer. *BJU Int* 2008;101:1096-100.
73. Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA* 2005;294:238-44.
74. Lukka H, Waldron T, Koltz L *et al.* Maximal Androgen Blockade for the treatment of metastatic prostate cancer- a systematic review. *Curr Oncol* 2006;13(3):81-93.
75. Waxman J, Man A, Hendry WF *et al.* Importance of early tumour exacerbation in patients treated with long acting analogues of gonadotrophin releasing hormone for advanced prostatic cancer. *Br Med J* 1985;5:912-17.
76. Schulze H, Senge T. Influence of different types of antiandrogens on luteinizing hormone-releasing hormone analogue-induced testosterone surge in patients with metastatic carcinoma of the prostate. *J Urol* 1990;144:934-941.

77. Perlmutter MA, Lepor H. Androgen Deprivation Therapy in the Treatment of Advanced Prostate Cancer. *Rev Urol* 2007;9(Suppl 1):S3-S8.
78. Akakura K, Bruchovsky N, Goldenberg SL et al. Effects of intermittent androgen suppression on androgen-dependent tumors. Apoptosis and serum prostate-specific antigen. *Cancer* 1993;71:2782-90.
79. Sato N, Gleave ME, Goldenberg SL. Intermittent androgen suppression delays time to androgen-independent progression in the LN CaP prostate tumor model. *J Urol* 1995;153:282a.
80. Pathak AS, Pacificar JS, Shapiro CE, Williams SJ. Determining dosing intervals for luteinizing hormone releasing hormone agonists based on serum testosterone levels: a prospective study. *J Urol* 2007;177:2132-5.
81. de Leval J, Boca P, Youssef E et al. Intermittent versus continuous total androgen blockade in the treatment of patients with advanced hormone-naïve prostate cancer: results of a prospective randomized multicenter trial. *Clin Prostate Cancer* 2002;1(3):163-71.
82. Seruja B and Tannock I. Intermittent androgen blockade should be regarded as standard therapy in prostate cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2008;5(10):574-6.
83. Rennie PS, Bruhovsky N, Coldman AJ. Loss of androgen dependence is associated with an increase in tumorigenic stem cells and resistance to cell-death genes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1990;37:843-7.
84. Gleave M.E and Small EJ. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. En: Report to the Nation on Prostate Cancer 2004. Edit: Elmwood Park: Medscape. 2004;27-36.
85. Small EJ, Halabi S, Dawson NA et al. Antiandrogen withdrawal alone or in combination with ketoconazole in androgen-independent in androgen-independent prostate cancer patients a phase III trial (CALGB 9583). *J Clin Oncol* 2004;22(6):1025-33.
86. HU Ming-qiu, NA Yan-qun. Metabolism of adrenal androgen and its impacts on prostate cancer after castration. *Chinese Medical Journal* 2008;121:369-374.
87. Scher HI, Liebertz C, Kelly WK et al. Bicalutamide for advanced prostate cancer the natural versus treated history of disease. *J Clin Oncol* 1997;15:2928-38.
88. Joyce R, Fenton MA, Rhode P et al. High dose bicalutamide for androgen independent prostate cancer effect of prior hormonal therapy. *J Urol* 1998;159(1):149-53.
89. Kucuk O, Fisher E, Moinpur CM et al. Phase II trial of bicalutamide in patients with advanced prostate cancer in whom conventional hormonal therapy failed: a Southwest Oncology Group study (SWOG 9235). *Urology* 2001;58 (1):53-8.
90. Eastham JA, and Sartor O: Nilutamide response after flutamide failure in post orchiectomy progressive prostate cancer. *J Urol* 1998;159(3):990.
91. Desai A, Stadler WM and Vogelzang NJ. Nilutamide possible utility as a second-line hormonal agent. *Urology* 2001;58(6):1016-20.
92. Kassouf W, Tanguay S and Aprikian AG. Nilutamide as a second line hormone therapy for prostate cancer after androgen ablation fails. *J Urol* 2003;169(5):1742-4.
93. Nakabayashi M, Regan MM, Lifsey D. Efficacy of nilutamide as a secondary hormonal therapy in androgen-independent prostate cancer. *Br J Urol Int* 2005;96:783-6.
94. Stanbrough M, Bubley GJ, Ross K et al. Increased Expression of Genes Converting Adrenal Androgens to Testosterone in Androgen-Independent Prostate Cancer. *Cancer Res* 2006;66(5):2815-25.
95. Mostaghel EA, Page ST, Lin DW et al. Intraprostatic Androgens and Androgen-Regulated Gene Expression Persist after Testosterone Suppression: Therapeutic Implications for Castration-Resistant Prostate Cancer. *Cancer Res* 2007;67(10): 5033-41.
96. Attard G, Reid AHM, Yap TA et al. Phase I clinical trial of a selective inhibitor of CYP17, abiraterone acetate, confirms that castration-resistant prostate cancer commonly remains hormone driven. *J Clin Oncol* 2008;26:4563-4571.
97. Galvão DA and Newton RU. Review of exercise Intervention Studies in Cancer Patients. *J Clin Oncol* 2005;23(4):899-909.
98. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D et al. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *J Urol* 2003;169:2008-2012.
99. Michaelson MD, Kaufman DS, Lee H et al. Randomized controlled trial of annual zoledronic acid to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:1038-1042.
100. Polascik TJ. Bone health in prostate cancer patients receiving androgen-deprivation therapy: the role of bisphosphonates. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008;11(1):13-19.
101. Smith MR. Bisphosphonates to prevent skeletal complications in men with metastatic prostate cancer. *J Urol* 2003;169 (6):2008-12.
102. Saad F, Gleason DM, Murray R et al. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:879-82.
103. Berenson JR. Recommendations for zoledronic acid treatment of patients with bone metastases. *Oncologist* 2005;10:52-62.
104. Rugerio S, Gralow J, Marx RE et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *J Oncol Pract* 2006;2:7-14.
105. Loening SA, Beckley S, Brady MF et al. Comparison of estramustine phosphate (Emcyt), methotrexate and cis-platinum in patients with advanced, hormone refractory prostate cancer. *J Urol* 1983;129(5):1001-6.
106. Slack NH, Murphy GP. A Decade of experience with chemotherapy for prostate cancer. *Urology* 1983;22(1):1-7.
107. Tannock I, Osoba D, Stockler MR et al. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. *J Clin Oncol* 1996;14(6):1756-64.
108. Tannock IF, de Wit R, Berry WR et al. Docetaxel plus Prednisone or Mitoxantrone plus Prednisone for Advanced Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502-12.
109. Berthold DR, Pond GR, de Wit R, Eisenberg M and Tannock IF. Docetaxel Plus Prednisone or Mitoxantrone Plus Prednisone for Advanced Prostate Cancer: Updated Survival in the TAX 327 Study. *J Clin Oncol* 2008;26(2):242-5.
110. Petrilak DP, Tangen CM, Hussain MHA et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Eng J Med* 2004;351:1513-20.
111. Beer TM, Ryan CW, Venner PM et al. Intermittent chemotherapy in patients with metastatic androgen-independent prostate cancer: results from ASCENT, a double-blinded, randomized comparison of high-dose capecitabine plus docetaxel with placebo plus docetaxel. *Cancer* 2008;112:326-30.
112. Scher HI, Halabi S, Tannock I et al. Designs and End Points of Clinical Trials for Patients with Progressive Prostate Cancer and Castrate Levels of Testosterone: Recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. *J Clin Oncol* 2008;26:1148-59.
113. Loberg RD, Fiehlauer JR, Pienta BA et al. Prostate-specific antigen doubling time and survival in patients with advanced metastatic prostate cancer. *Urology* 2003;62(Suppl 6B):128-33.
114. Shulman MJ, Karam JA and Benaim EA. Prostate-specific antigen doubling time predicts response to deferred antiandrogen therapy in men with androgen-independent prostate cancer. *Urology* 2004;63:732-6.
115. Beard C, Chen M, Cote K et al. Pretreatment predictors of posttreatment PSA doubling times for patients undergoing three-dimensional conformal radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Urology* 2005;66:1020-3.
116. Semeniuk RC, Venner PM and North S. Prostate-specific antigen doubling time is associated with survival in men with hormone-refractory prostate cancer. *Urology* 2006;68:565-9.
117. Teeter AE, Bañez LL, Presti JC et al. What are the Factors Associated with Short Prostate Specific Antigen Doubling Time after Radical Prostatectomy? A Report from the SEARCH Database Group. *J Urol* 2008;180:1980-5.
118. Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA et al. Pretreatment Nomogram for Predicting the Outcome of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy in Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(19):3352-9.
119. Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I et al. Validation Study of the Accuracy of a Postoperative Nomogram for Recurrence after Radical Prostatectomy for Localized Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(4):951-6.
120. Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA et al. Pre treatment Nomogram that Predicts 5-Year Probability of Metastasis Following Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(24):4568-71.
121. Graefen M, Makoto O, Karakiewicz PI et al. Assessment of the enhancement in Predictive Accuracy Provided by Systematic Biopsy in Predicting outcome for Clinically Localized Prostate Cancer. *J Urol* 2004;171(1):200-203.
122. Makoto O, Kattan MW, Hideshige K et al. Predicting the Presence and Side of Extracapsular Extension: A Nomogram for Staging Prostate Cancer. *J Urol* 2004;171(5):1844-9.
123. Armstrong AJ, Garrett-Mayer ES, Yang YO et al. A Contemporary Prognostic Nomogram for Men with Hormone-Refractory Metastatic Prostate Cancer: A TAX: A TAX27 Study Analysis. *Clin Cancer Res* 2007;13(21):6396-403.

124. Verheul HM, Hammers H, Van Erp K *et al.* Vascular endothelial growth factor trap blocks tumor growth, metastases formation and vascular leakage in an orthotopic murine renal cell cancer model. *Clin Cancer Res* 2007;13(14):4201-8.
125. Ryan CJ, Lin AM, Small EJ. Angiogenesis inhibition plus chemotherapy for metastatic hormone-refractory prostate cancer: history and rationale. *Urol Oncol* 2006;24(3):250-3.
126. Morris CD, Rose A, Curwen J *et al.* Specific inhibition of the endothelin A receptor with ZD4054: clinical and pre-clinical evidence. *Br J Cancer* 2005;92(12):2148-52.
127. Armstrong AJ, Creel P, Turnbull J *et al.* A phase I-II study of docetaxel and atrasentan in men with castration-resistant metastatic prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2008;14(19):6270-6.
128. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003;423(6937):337-42.
129. Armstrong AJ, George DJ. Satraplatin in the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3(5):877-83.
130. Stenberg CN, Whelan P, Hetherington J *et al.* Phase III trial of satraplatin, an oral platinum plus prednisone vs. prednisone alone in patients with hormone-refractory prostate cancer. *Oncology* 2005;68(1):2-9.

Severidad depresiva en pacientes con cáncer de próstata metastásico orquiectomizados

Severity of depression in patients with metastatic prostate cancer treated with orchiectomy

Medina-Coello EX,¹ Jiménez-Ríos MA,² González-Hernández S,³ Saldaña-Guajardo M,⁴ Alvarado-Aguilar S.⁵

▷ RESUMEN

Objetivo: Determinar el grado de severidad de depresión en los pacientes con cáncer de próstata metastásico en tratamiento con orquiectomía simple bilateral, en el Instituto Nacional de Cancerología de México.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron a 11 pacientes, los cuales fueron evaluados mediante el inventario de depresión de Beck BDI y una entrevista semiestructurada. La evaluación se realizó en dos momentos, 15 días antes de la orquiectomía simple bilateral (A1) y 15 días después de la cirugía (A2).

Resultados: Los pacientes con cáncer de próstata metastásico antes de la operación presentaron: depresión mínima 45.5%, leve 36.4%, moderada 9.1% y severa 9.1%. Después de la cirugía los valores sufrieron un cambio: mínima 54.5%, leve 27.3% y moderada 18.2% mientras que el grado de depresión severa desapareció.

Palabras clave: depresión, cáncer de próstata, orquiectomía simple bilateral.

▷ ABSTRACT

Aim: To determine the degree of severity of depression in patients with metastatic prostate cancer treated with bilateral simple orchiectomy in the National Cancer Institute of Mexico.

Patients and methods: We selected 11 patients who were evaluated with the Beck Depression Inventory BDI and a semistructured interview. The evaluation was conducted on two occasions, 15 days before bilateral simple orchiectomy (A1) and 15 days after surgery (A2).

Results: Patients with metastatic prostate cancer before the operation showed depression at least 45.5%, mild 36.4%, moderate 9.1% and severe 9.1%. After surgery the values were changing: minimum 54.5%, mild 27.3% and moderate 18.2%, while the degree of depression severe disappeared.

Key words: depression, prostate cancer, bilateral simple orchiectomy.

1 Universidad Católica Cuenca-Ecuador. 2 Servicio de Urología. Instituto Nacional de Cancerología de México. 3 Facultad de Psicología de la UNAM. 4 Servicio de Urología. Instituto Nacional de Cancerología de México. 5 Servicio de Psicooncología. Instituto

Nacional de Cancerología de México. Correspondencia: Dr. Esteban Xavier Medina Coello. Viracochabamba 3-60 y Quillañan. Cuenca-Ecuador. Correo electrónico: xaviermedinac@hotmail.com

► INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el tumor maligno más común en el hombre; uno de cada seis hombres serán diagnosticados con esta patología en algún momento de su vida.¹ El riesgo de presentar esta enfermedad aumenta con la edad, la incidencia en pacientes menores de 50 años de edad es de 0.8 a 1.1%, la bibliografía reporta menos de veinte casos de cáncer de próstata en pacientes menores a 40 años de edad.²

En México en 1996, el cáncer de próstata fue la tercera causa de muerte en hombres mayores de 65 años.³ Según el Instituto de Salud del Estado de México, en el 2005 el cáncer de próstata fue la primera causa de muerte en hombres en edad posproductiva.⁴

El tratamiento que se ofrece a los pacientes con cáncer de próstata metastásico tiene por objeto disminuir la circulación de andrógenos producidos por los testículos, dado que éstos estimulan la proliferación de las células tumorales de la próstata. Existen 2 opciones de tratamientos distintos para lograr este objetivo: la orquiectomía simple bilateral o castración quirúrgica y la terapia hormonal con análogos de la LHRH o castración química.

Carballido Rodríguez JA y cols.,⁵ afirman que la orquiectomía simple bilateral, permite una deprivación androgénica muy rápida con una importante disminución del volumen tumoral de entre 6 y 8 semanas, y con este procedimiento, 72-80% de los pacientes presentan una mejoría en los síntomas, especialmente en el dolor.

Desde la observación de Huggin y Hodges,⁶ la castración quirúrgica ha sido la más utilizada para la deprivación androgénica. Ésta puede ser bilateral o subcapsular y es un procedimiento relativamente simple, seguro y de bajo costo. Los efectos más frecuentes de esta deprivación androgénica son: pérdida de la libido, impotencia y desarrollo de andropausia. La orquiectomía reduce rápidamente la circulación de testosterona alrededor de 95% en niveles inferiores a 20 ng/mL en 24 horas. La concentración intraprostática de DHT es menos afectada y puede quedar de 30-40% de los niveles normales. Dejando a un lado estas ventajas, las consecuencias psicológicas hacen a esta técnica inaceptable para muchos pacientes.

Para Sellick y Crooks⁷ muchos individuos que tienen síntomas de depresión, no alcanzan los criterios de trastorno depresivo mayor. Valente y Saunders,⁷ opinan que los médicos pueden pasar por alto los síntomas psicológicos, ya que esperan que los pacientes los reporten espontáneamente; asumen que son una reacción normal al diagnóstico y esperan que las personas conozcan por qué los experimentan.

El Manual Diagnóstico y Estadístico, texto revisado (DSM IV-TR), considera a la depresión como la presencia de ánimo deprimido o la pérdida del interés o placer en todas las actividades por un periodo de al menos dos semanas; para realizar el diagnóstico de este trastorno, la persona debe presentar 4 síntomas cognitivos y somáticos adicionales, los cuales deben producirle deterioro o malestar significativo en las áreas social, ocupacional y física. Además de los síntomas mencionados, las personas deben presentar otros síntomas como pérdida de peso o apetito, alteraciones en el sueño, agitación o retardo psicomotor observable, fatiga, culpa inapropiada, pobre concentración y pensamientos recurrentes de muerte o de suicidio.

► SUJETOS Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio transversal en pacientes con carcinoma de próstata metastásico identificado en el departamento de Urología del Instituto Nacional de Cancerología de México. Se incluyeron pacientes que acudieron al Instituto durante el periodo de octubre a diciembre debido a que la evaluación se efectuó antes y después de su tratamiento.

► INSTRUMENTOS

Se aplicó el inventario de Beck de Depresión BDI: Es el instrumento más utilizado en el mundo para medir la severidad de los síntomas de depresivos; este test consta de 21 puntos, e identifica niveles de depresión: mínima, leve, moderada y severa. Este test es una versión estandarizada por Samuel Jurado Cárdenas, Lourdes Méndez Salvatore y Enedina Villegas Hernández de la Facultad de Psicología de la UNAM.

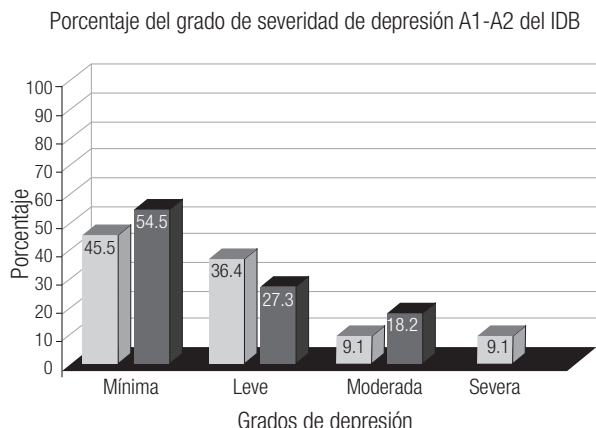
La necesidad de la entrevista semiestructurada radica en que las medidas de tamizaje no permiten determinar características diagnósticas como duración de los síntomas, y trastornos psiquiátricos comórbidos.

► PROCEDIMIENTO

A aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado se les aplicó el inventario de Beck (BDI) para identificar depresión y se les realizó una entrevista semiestructurada para confirmar el diagnóstico de depresión, según los criterios establecidos en el sistema DSM IV-TR. Participaron pacientes con cáncer de próstata metastásico, tratados a través de la orquiectomía simple bilateral en el Instituto Nacional de Cancerología de México, atendidos en el periodo de octubre a diciembre del 2008. Los pacientes fueron informados sobre el objetivo y procedimientos

Imagen 1.

Grado de severidad de la depresión A1 y A2



del estudio antes de ingresar a la cirugía, obteniéndose el consentimiento informado.

Posteriormente se aplicó una entrevista semiestructurada y el inventario de Beck, antes de la cirugía y 15 días después.

► ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó el programa SPSS versión 13 para la obtención de resultados estadísticos, efectuándose la descripción de los datos mediante el uso de las tablas de doble entrada y graficación. Para las variables numéricas se utilizaron imágenes de barras. Se efectuó comparación de medias mediante la prueba *t* de Student. Las variables con valor significativo fueron reportadas de un estudio de análisis de varianza.

► RESULTADOS

Descripción de la muestra

Se evaluaron a 11 pacientes con edades comprendidas entre los 52-84 años, la edad promedio fue de 64.5 con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico tratados a través de orquiectomía simple bilateral.

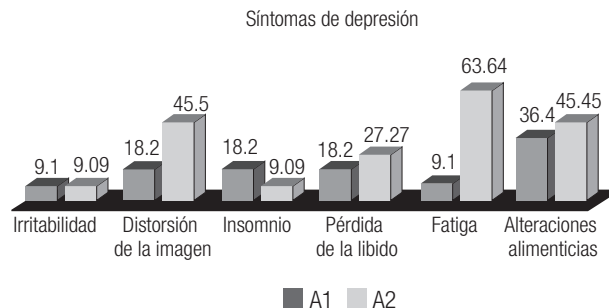
Lugar de residencia: El 54.5% eran provenientes del Estado de México, 27.3% de Hidalgo y 18.2% del Distrito Federal.

Escolaridad: Analfabetas 18.2%, Primaria 54.5%, Secundaria 18.2%, Bachillerato 9.1%.

Estado civil: El 81.1% casados o unión libre y 18.2% viudos.

Imagen 2.

Síntomas de depresión A1 y A2



Análisis de resultados

Los resultados arrojados en el inventario de depresión de Beck reportaron la presencia y grados de síntomas de depresión de la siguiente manera: En la primera aplicación (A1) presentaron depresión severa 9.1%, depresión moderada 9.1%, depresión leve 36.4% y depresión mínima 45.5%. En la segunda aplicación (A2) 18.2% presentó depresión moderada, 27.3% leve y 54.5% depresión mínima (**Imagen 1**).

Los síntomas del inventario de Beck de Depresión (BDI), que se presentaron con mayor frecuencia, fueron: irritabilidad: 9.1% (A1), 9.09% (A2), distorsión de imagen: 18.2% (A1), 45.45% (A2), insomnio: 18.2% (A1), 9.09% (A2), pérdida de la libido: 18.2% (A1), 27.27% (A2), fatiga: 9.1% (A1), 63.6% (A2), alteraciones alimenticias: 36.4% (A1), 45.45% (A2) (**Imagen 2**).

► DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El padecimiento de una enfermedad como el cáncer afecta profundamente los aspectos psicológicos, sociales y culturales del enfermo.⁷ Las personas que padecen cáncer de este tipo lo viven con un alto grado de estrés emocional. Son probables reacciones: la negación, ira y depresión.⁸ La expresión de miedos en torno a la incapacidad, sexualidad, el sufrimiento y la muerte.

Es importante mencionar el impacto psicológico que experimenta el individuo, que en la mayoría de las veces se resiste a ser mutilado, influyendo en él factores culturales, emocionales y familiares, sintiéndose lesionado en su integridad.

Sanna y Bruera⁹ afirman que 25-50% de los pacientes con cáncer avanzado presentan morbilidad psiquiátrica mantenida principalmente en forma de trastorno depresivo.

En un estudio de Litwin y cols.,¹⁰ la función social es una de las áreas de la calidad de vida que más se afecta después de los tratamientos para el cáncer de próstata, debido a las limitaciones físicas y psicológicas que pueden alterar las actividades sociales que se realizan normalmente.

Por la localización del tumor, uno de los grandes miedos de los pacientes con cánceres genitales masculinos es el manejo de la sexualidad; no es extraña la presencia de pensamientos en torno al contagio, a la impotencia, a la higiene, a la esterilidad, a cómo acercarse a la pareja y a cómo comunicarse con ella.¹¹

De acuerdo a la investigación y gracias a la entrevista semiestructurada, se pudo observar que a los pacientes les preocupaba su sexualidad.

La extirpación total del pene o de los testículos es vivida por el hombre como una mutilación que diezma profundamente su integridad. Según Hutton & Williams,¹¹ la cirugía se asocia con impacto en la imagen corporal, aislamiento, problemas psicosexuales y dificultades en el funcionamiento social.

La cirugía produce cambios en el equilibrio hormonal masculino. Es probable que el cuerpo del paciente distorsione su imagen y le prive de los elementos definitorios de masculinidad. Una imagen corporal negativa puede causar el distanciamiento hacia los otros: “*Si yo no me acepto, cómo me van a aceptar los demás*”.¹² Un tercio de la autoestima se refiere a lo positivo o negativo que resulte la propia imagen.⁷ De ahí que sea frecuente la aparición de síntomas depresivos.

Los datos obtenidos respecto a este punto, demuestran que luego de la cirugía se incrementó la preocupación acerca de su imagen corporal de 18.2% (A1) a 45.45% (A2). Los efectos secundarios de la orquiectomía se conocen desde hace más de medio siglo, como lo describe Huggins, con disminución de la libido, disminución en la capacidad mental, pérdida del tono muscular y astenia.¹³ A través del estudio se pudo corroborar que luego de la cirugía, la libido disminuyó, ya que los pacientes perdieron el interés en el sexo de 18.2% (A1) a 27% (A2).

Respecto a los tratamientos oncológicos Knopf y cols.,¹⁴ han observado que la quimioterapia, la terapia hormonal, la inmunoterapia, las cirugías y la radioterapia se consideran como procedimientos invasivos que perturban la vida de los pacientes y les recuerda constantemente que tienen cáncer.

El insomnio está asociado con los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos, y afectan a 40-60% de los pacientes, según varios autores.¹⁵ De acuerdo a la investigación se reportó que 18.8% de los pacientes

presentaron insomnio, siendo el dolor, la frecuencia urinaria y síntomas de depresión las principales causas.

Otros efectos asociados a la enfermedad y al tratamiento que reportó el presente estudio, que influyeron en la calidad de vida del paciente con cáncer de próstata metastásico son: irritabilidad, que se mantuvo tanto en la primera como en la segunda aplicación en 9.1%, a diferencia de la fatiga que aumentó de 9.1 a 64%, las alteraciones alimentarias también se incrementaron de 36.4 a 45%.

Es importante recalcar que de la población investigada la mayoría son de bajos recursos económicos, lo que les obliga a optar por la orquiectomía debido al alto costo del tratamiento hormonal LHRH. También se observó que la decisión de practicarse la cirugía no fue fácil de tomar, afirmaban: “*Es mi vida o una parte de mi cuerpo*”. Los pensamientos más frecuentes para tomar la decisión eran: miedo a dejar de ser hombres, la impotencia, miedo al rechazo de la pareja y de la sociedad.

Después de la cirugía su forma de pensar cambió, decían: “*Tengo una segunda oportunidad de vivir*”.

Bibliografía

1. Moul JW. Population screening for prostate cancer and emerging concept for young man. *Clin Prostate Cancer* 2003;2(2):87-97.
2. D'April M, Santini D, Di Cosimo S, Rabitti C, Tonini G, Vicenzi B et al. Atypical case of metastatic undifferentiated prostate carcinoma in 36 years old man: clinical report and literature review. *Clin Ter* 2000;151(5):371-374.
3. Jiménez MA, Martínez P, Zonana E, Aragón M, Sedano A, Hernández N et al. Estudio de eficacia y seguridad de la nilutamida en el tratamiento del cáncer de próstata avanzado. *Rev Mex Urol* 2003;63(4):130-136.
4. ISEM, Principales Causas de Mortalidad 2005. Disponible en: URL: <http://www.salud.edomexico.gob.mx> Consultado julio 14, 2008.
5. Carballido Rodríguez JA. Cáncer de próstata avanzado. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998;22:33-43.
6. Huggin y Hodges, Harris Katherine A, Small Eric J. Androgen Deprivation Therapy: Timing and Type, American Cancer Society. *Atlas of Clinical Oncology Prostate Cancer* 2002;5(4):326.
7. Baider L. La familia del enfermo adulto. En: Die Trill María. *Psicooncología*, España: Ades, 2003:476-485.
8. Heidenreich A, Hofmann R. Quality of life issues in the treatment of testicular cancer. *World J Urol* 1999;17(4):230-8.
9. Sanna P, Bruera E. Insomnia and Sleep Disturbance. *Eur J Pall Care* 2002;9:8-12 En: Maté J, Hollenstein M, Gil F. Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. *Psicooncología* 2004;1:211-230.
10. Litwin M, McGuigan K, Shpall, A. Recovery of health related quality of life in the year after radical prostatectomy: early experience. *Journal of Urology* 1999;161(2):515-519.
11. Camacho S. Tumores Propios del Varón. En: Die Trill María. *Psicooncología*, España: Ades, 2003:239-248.
12. Halfin VP, Althausen AF, Goldstein I, Burke MB, Tessier J, Roddy T. Sexuality and Cancer. American Cancer Society; 1990. En: Camacho S. *Psicooncología*, España: Ades, 2003:239-248.
13. Huggin C, Hodges C, Stevens R. Studies of prostatic cancer. Effect of castration, estrogen and androgen injection of serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941;1:293.
14. Knopf, MT, Pasacreta, JV, Valentine A. Chemotherapy 1998. En: Holland JC. *Psychooncology*. New York: Oxford University Press, 1989:277-288.
15. Portenoy RK, Itri IM. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management. *Oncologist* 1999;4:1-10 En: Maté J, Hollenstein M, Gil F. Insomnio, ansiedad, y depresión en el paciente oncológico. *Psicooncología* 2004;1:211-230.

La comunicación en la relación médico-paciente: perspectiva del paciente oncológico

Communication in physician-patient relationship: a cancer patient's perspective

García-Cerón MÁE,¹ Alvarado-Aguilar S.²

▷ RESUMEN

La comunicación médico-paciente es un fenómeno complejo en el que intervienen tres clases de variables: contextuales, del proceso y resultados en el paciente. En particular el escenario oncológico constituye un entorno ansiógeno para este proceso de comunicación; el estudio de este campo, específicamente desde el punto de vista del paciente, surge a raíz de las discrepancias en las experiencias del encuentro médico entre quien proporciona el servicio de salud y quien lo recibe, resaltando la importancia e implicaciones de dicha perspectiva. Tres cuestiones guían la organización del trabajo: las expectativas, percepciones y emociones del paciente entorno a la consulta oncológica; se comentan factores individuales predictores de la percepción, resaltando puntos relevantes y esbozando algunos contenidos prácticos.

Palabras clave: comunicación, relación médico-paciente, paciente oncológico, perspectiva.

▷ ABSTRACT

The doctor-patient communication is a complex process which includes three variables: context, the process of communication and outcomes in patients' health. Particularly, the oncology setting is so anxious to patient, the research in this area, the point of view of patient, emerge because the disagreements between the doctors' and oncological patients' reports. Three issues guide organization of the review: expectations/preferences, perceptions, and emotions of patient evoked by consultation with oncologist. Predictors of patient perception also are summarized, mentioned key points in the process of communication and some practice implications.

Key words: communication, doctor-patient relation, oncological patient, perspective.

1 Medicina Conductual. Facultad de Psicología, UNAM. 2 Servicio de Psicooncología. Instituto Nacional de Cancerología, México.

Correspondencia: Mtra. en Psic. Ma. de los Ángeles Edith García Cerón. Norte 88 No. 4736, Col. Nueva Tenochtitlán, C.P. 07890. México, D.F. Correo electrónico: angie_edith@correo.unam.mx

▷ INTRODUCCIÓN

El estudio de la comunicación es un amplio campo y su análisis en los contextos de cuidado de la salud posee una rica historia de investigación.¹ En un estudio realizado en México sobre las quejas de los pacientes en la atención médica,² se señala que, gran parte de ellas son recibidas por la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED), subyace un problema de relación médico-paciente.

En el esfuerzo por entender esta relación, Ong, Haes, Hoss y Lammes,³ señalan tres elementos que interactúan:

- *Variables contextuales*: incluyen la cultura, los tipos de pacientes y clínicos, y las características de la enfermedad.
- *Variables del proceso*: aquellas que ocurren dentro del encuentro, que comprenden los tipos de comunicación.
- *Resultados en el paciente*: aspectos posteriores a la consulta que se ven influidos por los componentes anteriores, entre ellos están la satisfacción, adherencia, enfrentamiento, calidad de vida y morbilidad psiquiátrica.

La comunicación requiere respeto y confianza mutua, así como fuertes herramientas de atención; es definida frecuentemente como “dar a conocer”, pero de acuerdo a su derivación latina *communis* significa “en común, compartir”. La buena comunicación mejora la precisión del diagnóstico, el manejo de decisiones y reduce las investigaciones innecesarias y tratamientos inapropiados.⁴

La comunicación entre médicos y pacientes es un fenómeno que reúne dos individuos en posiciones desiguales, con frecuencia no es voluntaria, comprende asuntos de vital importancia, es abrumadora emocionalmente y requiere de una cercana cooperación.³ Asimismo, se vincula a elementos culturales; en este marco, Kim, Kingle, Sharkey, Park, Smith y Cai,⁵ proponen que la gente de culturas individualistas tienden a un estilo de comunicación más directo y asertivo; mientras que personas pertenecientes a culturas colectivistas, como nuestro país, muestran un estilo indirecto, respeto por la autoridad y adaptación a los otros.

La elección del estilo de comunicación dará la pauta para incentivar la confianza, transmitir seguridad, lograr que el paciente sea más participativo durante la consulta y desarrollar lazos terapéuticos significativos que involucren y ofrecen control al paciente para que tome parte activa en su proceso de salud.⁶⁻⁹ El paciente oncológico,

en particular, constituye un área importante de investigación, su relación con la comunicación es el tópico de interés en este trabajo.

▷ EL ESCENARIO ONCOLÓGICO

El diagnóstico de cáncer constituye un desafío para los pacientes, que incluye, preocupaciones existenciales, temor a las pruebas y tratamientos, efectos secundarios problemáticos, dificultades en el ajuste a los cambios físicos, la ruptura social y preocupaciones financieras.

La investigación en la comunicación entre el médico y el paciente con cáncer ha crecido durante las pasadas dos décadas, dicha relación tiene un matiz particular; forja una conexión íntima dada en dos dimensiones: el tiempo prolongado y la naturaleza de la enfermedad; implica responder a las reacciones emocionales de los pacientes, incluirlos en la toma de decisiones, tratar con el estrés creado por sus expectativas de curación de los pacientes, la inclusión de los miembros de la familia, y el dar esperanza realista aun cuando la situación es sombría.¹⁰ La impresión que suele dar el entorno y el profesional en el marco oncológico es de tal gravedad y amenaza, que genera niveles altos de ansiedad, los cuales generalmente bloquean la comunicación y pueden afectar el proceso de adaptación del paciente.

No es una sorpresa que la gente tienda a preferir médicos que además de poseer conocimientos sean también amables y cuidadosos. La investigación ha demostrado que las primeras impresiones generan esquemas perceptivos que son difíciles de modificar; así, la disposición y el comportamiento en la interacción del médico en las “primeras visitas” de una consulta de oncología, puede tener efectos importantes en la idea que se forme el enfermo acerca de cómo va a ser el tipo de relación con su médico,¹¹ y guiarlo en determinada trayectoria de enfrentamiento.¹²

▷ PERCEPCIÓN DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

El paciente continuamente está manifestando y deseando cualquier tipo de comunicación, independientemente de su estado de gravedad, precisamente porque la comunicación se asocia a esperanza, seguridad y protección; cuando el paciente siente confianza con su médico, percibe que alguien importante se ocupa de él, le supone recuperar la dignidad como persona.¹³ Doyle,¹⁴ resume lo anterior en la siguiente frase: “*Existe sólo una regla para comunicarse con los enfermos: responder con afecto y respeto, claridad y dignidad al contacto físico y al acompañamiento humano, como nos gustaría que otras personas lo hicieran con nosotros.*”

El marco legal ha enfatizado la importancia de la comunicación efectiva con el paciente, los artículos 29 y 30 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios de atención médica establece:¹⁵ *“El paciente, o en su caso el responsable, tienen derecho a que el médico tratante les brinde información completa sobre el diagnóstico, pronóstico y tratamiento; se exprese siempre en forma clara y comprensible; se brinde con oportunidad con el fin de favorecer el conocimiento pleno del estado de salud del paciente y sea siempre veraz, ajustada a la realidad.”*

Ya en la práctica clínica, los participantes en la interacción médica aprecian la información subjetivamente como buena, neutral o mala, por ejemplo, un ensayo clínico puede ser tomado como una opción optimista o provocar una sensación de ser utilizado para experimentar.¹⁶ Encontramos dos construcciones complementarias o divergentes de la enfermedad: la del paciente y sus familiares *vs.* la del oncólogo; el paciente sufre una visión arraigada en su contexto cultural, interpreta su enfermedad y participa en su cuidado bajo sus expectativas, creencias y representaciones sociales, mientras el oncólogo intenta reconstruir esta experiencia para moderarla;¹⁷ el riesgo genético es para los profesionales un concepto basado en la probabilidad y en modelos matemáticos, mientras que para el paciente está asociado a miedo, amenaza, preocupación, intranquilidad, sufrimiento, incertidumbre y un estado permanente de alerta.¹⁸

El entrenamiento para el equipo médico sobre cómo informar las malas noticias, está generalmente basado en la evidencia empírica y en la opinión de expertos,¹⁹ y aunque ningún método puede satisfacer por completo la experiencia del día a día del paciente con su médico, lo que percibe el paciente es un punto clave. En un estudio de las relaciones entre los comportamientos centrados en el paciente y sus resultados, Stewart²⁰ dice que cuando el paciente percibía que tenía puntos en común con su médico, los resultados mejoraban (igual que la satisfacción, menor preocupación sobre la enfermedad y menos peticiones de una segunda opinión). Sin embargo, no había relación entre los comportamientos codificados por observadores externos y los resultados en la salud del paciente. Este descubrimiento apoya las afirmaciones de Street,²¹ de que la experiencia del paciente puede proporcionar una medida más útil y relevante de la calidad de la relación médico-paciente, que los esquemas codificados basados en el observador.

Desde esta perspectiva, se presentan a continuación aspectos cognitivos y emocionales que el paciente oncológico exhibe en el encuentro médico.

► QUÉ PIDE EL PACIENTE: EXPECTATIVAS Y PREFERENCIAS

La percepción que el paciente tiene de la consulta médica, se ve afectada por sus expectativas, las cuales estarán en función de sus creencias y necesidades de control; aunque no debe olvidarse que éstas se irán modificando en el curso de la enfermedad.²²

Los pacientes en el escenario oncológico buscan un alto grado de involucramiento, esta característica se acompaña del incremento en las expectativas que se depositan en el médico respecto a su preparación técnica, particularmente sobre el control del dolor y el uso de la quimioterapia,²³ a ser informado por él, a que dedicara tiempo en escucharlo y proporcionarle algún tipo de apoyo emocional.²² En contraste, los médicos preguntan con poca frecuencia sobre aspectos psicosociales, pues no se sienten capaces de lidiar con ellos y temen caer en *burn-out* si se exponen frecuentemente con el sufrimiento del paciente; estos profesionales parecen mostrar dificultades en detectar y responder a formas no directas de comunicación,²⁴ en tanto, las claves indirectas de necesidades emocionales y de apoyo son más comunes en los pacientes que las preguntas directas.²⁵

Explorando las preferencias de comunicación de los pacientes, Parker, Water, Moor, Lenzi, Kudelka y Cohen,²⁶ crearon una escala compuesta por tres subescalas: 1) *contenido*, que hace referencia a la competencia del médico y a diferentes aspectos sobre la información; 2) *apoyo*, relacionado con el soporte emocional, y 3) *facilitación*, que hace referencia al modo en que se da la información y elementos del contexto que pueden facilitar la comunicación. El instrumento fue utilizado por Sánchez, Sirgo, Hollenstein, León, Lacorte y Salamero,²⁷ con pacientes oncológicos españoles reportando que dicha población da mayor importancia a los aspectos relacionadas con el contenido y la competencia del médico que a las muestras de apoyo y el contexto; estos hallazgos coinciden con el estudio original, en el cual se argumenta que probablemente al momento de recibir la noticia, la prioridad del paciente es tener información respecto a la enfermedad y se encuentran con menos expectativas respecto al apoyo emocional de sus médicos.²⁸

Los pacientes piden del equipo de salud una explicación completa sobre su diagnóstico, con información subsecuente individualizada y guía por parte del médico en la toma de decisiones,²⁹ inclusive a la mayoría de los pacientes paliativos les gustaría discutir su expectativa de vida con su médico.³⁰ Asimismo, valoran el que se proporcionen opciones para acceder a información por ellos mismos, y algunos sienten que un resumen escrito de la

consulta sería muy benéfico, la utilidad de audiocasetes es más polémico.³¹

No obstante, un estudio cualitativo encontró que los pacientes no siempre desean escuchar especificaciones cuando se trata de un mal pronóstico.³² Baile, Buckman, Lenzi, Globex, Beale y Kudelka,¹⁰ hablan de los pacientes que encuentran la situación demasiado amenazante y despliegan formas de negación, evasión o minimización mientras se encuentran en el tratamiento. Lobb, Butow, Kenny y Tattersall,³³ expresan que a los pacientes les gustaría que el médico verificara si quieren saber su pronóstico y qué tipo de información prefieren, y que dichos datos sean transmitidos de manera directa y honesta.³⁴ Además, el mismo porcentaje de población que solicita información precisa, expresa el deseo de ocultarla si es que un familiar es quien tuviera la enfermedad. Esta tendencia aparece en numerosos estudios independientemente de diferencias culturales.³⁵

Asimismo, el paciente oncológico prefiere un profesional realista, que dé la oportunidad de hacer preguntas, sea capaz de explicar sus términos, le permita expresar sus necesidades y ofrezca empatía genuina.²⁹ Por el contrario, las características menos deseables son discutir asuntos económicos del paciente y que otro médico esté presente, así como recibir información por teléfono.³⁶

Schofield³⁷ señala que otros aspectos importantes para el paciente con cáncer, especialmente durante el diagnóstico, son los siguientes:

- Dar el diagnóstico cara a cara.
- Sentir la confianza de estar recibiendo el mejor tratamiento, esto es, hablarles de las opciones que pueden ser el antídoto para las malas noticias, ayudándoles a enfrentar de manera más adecuada la situación; no obstante, las opciones terapéuticas estarán en función del tipo de cáncer, por ejemplo, para el melanoma primario se tienen primordialmente opciones quirúrgicas, en tanto que para el cáncer de mama existe un mayor número de alternativas. En este punto, muchos pacientes expresan que pudieron haber elegido otra opción a la ofrecida por el médico, incluyendo el no tratamiento si los hechos se les hubieran presentado claramente,³⁴ y no fuera cuestionada su capacidad para enfrentar las noticias.³³
- No retrasos en el resultado de los estudios. Se sabe que en la práctica hay retrasos inevitables, pero existen otros que sí pueden aminorarse.
- Escuchar la noticia en un lugar privado, que el doctor use la palabra cáncer directamente, y decidir quién esté presente al momento del diagnóstico.

El mismo autor señala que los tópicos relativos al apoyo social por parte del equipo de salud, como la ayuda para dar el diagnóstico a otros familiares o referirlos al psicólogo, no aparece entre las prioridades de los pacientes; sin embargo, cuando el servicio es ofrecido, una alta proporción acepta.

El paciente cuando acude a la consulta, lo hace con este bagaje cognitivo, su vivencia al estar frente al oncólogo se describe a continuación.

▷ QUÉ PERCIBE EL PACIENTE

Sher, Cella, Leslie, Bonomi, Taylor y Serafian,³⁸ reportan que existen diferencias importantes entre las percepciones de los pacientes y los médicos; se señala que el paciente sólo recuerda 25% de lo ocurrido durante el encuentro con el oncólogo.³⁹

De manera global, los pacientes perciben la información recibida como más positiva que los médicos; frecuentemente sobreestiman su expectativa de vida.⁴⁰ Al respecto, Sher y cols.,³⁸ apuntan dos argumentos probables: 1) la necesidad de exagerar la posibilidad del beneficio terapéutico a fin de consentir los tratamientos que frecuentemente son tóxicos de alto costo y no ofrecen garantía; 2) ver a los médicos de manera más positiva de la real, por las importantes expectativas depositadas en él. En tanto, Butow, Dowsett, Hagerty y Tattersall,³⁴ sugieren un fenómeno de negación o un déficit en el intercambio de información específica como explicación de este fenómeno.

En un nivel más específico, se han realizado análisis del significado que los pacientes atribuyen a palabras y expresiones verbales determinadas.

La elección de palabras que el médico emplea, aunado a la cultura en que se ubica, tiene un efecto en cómo el paciente interpreta la información. Torrecillas,⁴¹ sugiere que las frases como “no hay más tratamiento, cáncer, muerte, incurable” no deben ser usadas, ya que bloquean la habilidad del paciente para entender la información posterior. No obstante, el nulo uso de dichas expresiones y el empleo de eufemismos en su lugar, por ejemplo, mencionar sólo “tumor”, puede dar al paciente expectativas irreales y crear malentendidos.⁴² Asimismo, Friedrichsen, Strang y Carlsson,⁴³ comentan que la frase “vamos a prevenir el dolor, la náusea y/o la disnea” puede ser interpretado como “el final de la vida será doloroso”.

Otro tipo de palabra, que los pacientes describen como señales de advertencia es “desafortunadamente” al inicio del discurso. En la literatura estas frases son descritas con el objetivo de prevenir el desfase entre las expectativas, tal vez irreales, del paciente y la realidad que el

médico desea transmitir;⁴⁴ al respecto Maguire y Faulkner,⁴⁵ establecen que lo más importante al dar información es intentar ir al mismo ritmo del discernimiento del paciente.

Salander, Bergenheim, Bergstroem y Henriksson,⁴⁶ han descrito este fenómeno de reinterpretaciones como la creación de una esperanza ilusoria. Siendo esta esperanza un tópico de especial importancia en el paciente con cáncer, algunos autores,⁴⁷ han recomendado que los médicos den el diagnóstico sin dejar fuera la esperanza e intentando ser empático. La situación se torna difícil cuando la palabra cáncer está por sí misma cargada emocionalmente y asociada a la muerte;⁴⁸ sin embargo, aun en pacientes sin tratamiento curativo, es posible manejar una jerarquía de esperanzas como el liberarse de dolor, habilidad para acercarse a los seres queridos y resolver problemas interpersonales pendientes.⁴⁹ En este tenor, no debe olvidarse que el mensaje es independiente del mensajero, esto es, el transmitir malas noticias no tiene por qué impedir el que se preste un apoyo emocional adecuado y se mantenga la relación médico-paciente basada en la confianza y la empatía.⁵⁰

Las conductas del médico que dan esperanza al paciente son: ofrecer todos los tratamientos disponibles, actualización del médico en su tipo de cáncer, uso ocasional de alguna broma, decirle que su dolor será controlado. En contraste, aquellas conductas que transmiten desesperanza al paciente son: que el doctor se muestre nervioso o incomodo, que dé el pronóstico primero a la familia, el uso de eufemismos, evitar hablar del cáncer y sólo hablar de los tratamientos y usar un contexto impersonal para dar la noticia.³⁴

Ahora bien, para el paciente las características de su percepción también cumplen funciones adaptativas. Las frases de advertencia, constituyen una oportunidad de preparación mental; esos segundos dan al paciente tiempo para tomar conciencia y elegir si desea o no más información; y las palabras como cáncer e incurable transmiten la seriedad de la situación en que se encuentra la persona, lo cual es un prerequisite para la futura posibilidad de adaptación y aceptación,⁴³ proceso a través del cual el paciente experimenta una serie de emociones que a continuación se comentan.

▷ LO QUE EL PACIENTE SIENTE

Maguire,⁵¹ ha explorado las barreras entre médico y paciente dentro del discurso. Este autor encuentra que los pacientes perciben al equipo médico como personas ocupadas quienes no comprenden sus preocupaciones y les parecen irracionales o anormales; en tanto ellos no quieren ser vistos como no gratos o no cooperativos.

Cuando las malas noticias son reveladas sin permitir a los pacientes expresar sus preocupaciones, éste puede sentirse desconcertado, temeroso o enojado,⁵² ante la frase: “ya no hay nada que ofrecer” puede aparecer una sensación de abandono,⁴ además, los pacientes pueden creer que su respuesta emocional a la enfermedad es inevitable y no pueden hacer nada respecto a ella. Así un empobrecimiento en la comunicación ocurre paralelamente a un aislamiento social que hace que el paciente se refugie en sí mismo y aumente significativamente la depresión.¹³

Las preguntas pueden ser irritantes para algunos doctores, pero los pacientes sólo están tratando de darle un poco de sentido al caos en que se encuentra su vida, comenta Maguire⁵¹ en su estudio, que el sufrimiento, además del estado de enfermedad, viene de la sensación de que el problema no tiene fin, que no hay nada que hacer para mejorar la situación, y que el médico tiene todo el control, el cual incluye la información de su enfermedad que no le es comunicada. Por otro lado, los médicos que se comunican únicamente en términos optimistas, como “curación”, y el paciente no se cura, este último tendrá una imagen deteriorada de su doctor y se sentirá abandonado.

El mismo autor⁵¹ ha descrito que algunos doctores se distancian emocionalmente de los pacientes buscando no involucrarse en demasía, pero esta táctica no resuelve el problema, sólo lo deja en el paciente; pueden ser además temores infundados, que la persona no busque un acercamiento emocional con el profesional, sólo un poco de información.

En suma, la actitud paternalista de los médicos, es asumir que los pacientes van a sufrir al recibir malas noticias, sin embargo, mientras que aquellos que escuchan una mala noticia, pueden pasar por una reacción de dolor y entonces confrontar la realidad, aquellos que no poseen noticias no tienen tampoco nada qué confrontar y pueden no ver el fin de sus preocupaciones, y el desgaste es más desmoralizante a largo plazo.⁵¹ Cabe señalar que esto no significa forzar a escuchar malas noticias a quien no está preparado para recibirlas, se alude al concepto de “verdad soportable” que implica el respeto por parte del oncólogo a la autonomía del paciente en cuanto al límite de la información;¹⁷ tener presentes los principios de la comunicación y de la individualización de todos aquellos elementos del paciente que orientarán el estilo adecuado de comunicación.

▷ FACTORES INDIVIDUALES

La investigación en comunicación con pacientes oncológicos ha arrojado diversos hallazgos en torno a factores sociodemográficos que inciden en sus necesidades,

expectativas y percepción de la consulta, algunos de los cuales se describen a continuación.

Sexo: Chiu y cols.²⁸ sugieren que las mujeres dan mayor relevancia a recibir apoyo psicológico, social y emocional de sus médicos. Por otro lado, Sapir y cols.²³ refieren que los hombres muestran mayor gusto por la posición tradicional del médico detrás del escritorio, en tanto las mujeres prefieren mayor proximidad, aunque el contacto físico ha mostrado ser un factor variable.

Edad: Allen, Petrisek y Laliberte⁵³ reportan que mujeres jóvenes desean mayor afinidad e inclusión en la toma de decisiones, que las mujeres mayores, quienes ponen mayor énfasis en las herramientas técnicas del médico.

Ansiedad: Esta característica parece mostrar una relación curvilínea, donde los pacientes con mayor y menor puntaje muestran menos interés en la necesidad de apoyo emocional por parte del médico.³⁶ Pacientes con ansiedad leve aunada a un nivel socioeconómico bajo, tienden a buscar un discurso completo del pronóstico.⁵⁴

Estado de la enfermedad: Pacientes diagnosticados con metástasis por un largo periodo y aquellos con mayor expectativa de vida probablemente desearán mayor realismo; quizás dichos pacientes sean más capaces de enfrentar la enfermedad de esta manera a través del tiempo.³⁶ Respecto al pronóstico, Chochinov, Tataryn, Enns y Lander,⁵⁵ señalan que los pacientes con mejor pronóstico de enfermedad definen a su oncólogo como un comunicador más claro.

A partir de esta revisión de la consulta oncológica, desde la perspectiva del paciente, es importante vislumbrar algunas líneas de acción presentes y a futuro.

▷ ¿QUÉ ESTAMOS HACIENDO?

Para incidir en el fenómeno de la comunicación médico-paciente con mayor impacto, las intervenciones debieran dirigirse al médico, al paciente y al sistema de salud.

La importancia de este tema para los oncólogos se ha visto reflejada en su inclusión dentro de las reuniones de la ASCO desde 1999.⁵² En una encuesta de esta asociación, se preguntó a los médicos sobre la utilidad del protocolo para dar malas noticias denominado SPIKES, 90% reportaron que encuentran al protocolo práctico y fácil de entender; sin embargo, expresan que usar expresiones de exploración, validación y empáticas puede ser el mayor desafío (52%).¹⁰ El contenido del protocolo SPIKES refleja de manera muy cercana el consenso de los elementos esenciales para dar malas noticias de pacientes y profesionales.³¹

Lo ideal sería establecer las condiciones del paciente, trastornos o entorno en los que sería más conveniente

comunicarse de una u otra forma; sin embargo, estas condiciones no están claramente especificadas, y pese a ello, el oncólogo enfrenta esta situación de manera cotidiana.³⁵

El médico se auxilia en esta tarea de elementos del paciente como su nivel de escolaridad reflejado en el nivel de expresión y comprensión, aspecto físico, actitud hacia la enfermedad (pasiva-activa), información previa, y si tienen o no tratamiento psicológico.³⁵ Preguntar a los pacientes su percepción de la situación, permite establecer qué tanto sabe o quiere saber el paciente, da la oportunidad de confirmar malas noticias más que revelar, así como ayudar a identificar alguna forma de negación que necesite ser abordada.⁴

Por el lado del paciente, se refiere el entrenamiento en habilidades de comunicación y de enfrentamiento. Kaplan, Greenfield y Ware⁵⁶ demostraron intervenciones de éxito con pacientes, enseñándoles a interpretar sus propios informes y a hacer preguntas concretas al médico.

Adicionalmente, se requiere mayor investigación en cómo el entorno que rodea a los médicos y a los pacientes afecta a la calidad de la interacción; así como la inclusión de estrategias que faciliten la interacción con múltiples participantes (paciente y acompañantes) en las guías para dar malas noticias.¹⁶

▷ DISCUSIÓN

La comunicación entre el oncólogo y su paciente constituye un complejo difícil de abordar, la demanda del paciente, en particular del oncológico, no incluye solamente los conocimientos y habilidades técnicas del médico, sino también una serie de conductas que lo hagan sentirse comprendido y fomenten un vínculo que le permita bordear lo delicado de cada momento de la enfermedad.

El presente trabajo se enfoca precisamente a esta perspectiva del paciente; conocer a la persona que padece el cáncer nos permite como equipo de salud hacerlo nuestro aliado y, de esta manera, obtener herramientas que incidan en el beneficio de su salud a partir de la consulta médica. Es cierto que los pacientes no deben ser la única fuente de información respecto al contenido y calidad de la comunicación, pero sí tener presente qué resultados terapéuticos, como la adherencia, están más correlacionados con la percepción del paciente que con codificadores externos.

De acuerdo a lo revisado, los aspectos a resaltar son:

- El oncólogo recibe una importante valoración positiva por las altas expectativas que el paciente deposita en él.
- La mayoría de los pacientes desean información más específica y detallada.

- Los pacientes valoran médicos que se comportan profesionalmente y con humanidad, lo cual se traduce en competencia profesional, el que hagan un esfuerzo por moderar su lenguaje técnico y ofrezcan empatía genuina.

Desde el marco metodológico, resaltan dos puntos: 1) en gran parte de los estudios la muestra es predominantemente de cáncer de mama, se deben considerar las implicaciones de este sesgo; y 2) las medidas perceptuales se han trabajado, considerando las expectativas, preferencias y resultados en el estado de salud del paciente; no obstante, es necesario el desarrollo de instrumentos que valoren las habilidades del médico desde el punto de vista del paciente oncológico bajo nuestro contexto cultural, permitiéndonos evaluar de manera más directa los entrenamientos que se dan al equipo de salud.

Es así que, como profesionales de la Psicología de la Salud es importante auxiliar al equipo médico para que identifique los factores que inciden en la comunicación médico-paciente y trabaje con los pacientes cuando una visión más realista sea necesaria; y con los pacientes cuando un entrenamiento en habilidades de comunicación y estrategias de enfrentamiento se requieran. La capacidad para adoptar distintos estilos de comunicación según el tipo de paciente, se convierte entonces en una de las características que define la comunicación efectiva.

Bibliografía

- Roter D, Hall J. Doctors talking with patients/patients talking with doctors: improving communication in medical visits. Wetsport, CT: Auburn House, 1993.
- Infante C, Abreu L, Reyes-Lagunes I. Las quejas de los pacientes: objetividad de los indicadores subjetivos de la calidad de la atención médica. *Revista de Psicología Social y Personalidad* 1998;14(2):173-91.
- Ong L, Haes J, Hoss A, Lammes F. Doctor-patient communication: a review of the literature. *Soc Sci Med* 1995;40(7):903-18.
- Dias L, Chabner BA, Lynch TJ, Penson RT. Breaking bad news: A patient's perspective. *Oncologist* 2003;8:287-96.
- Kim S, Klingler R, Sharkey W, Park H, Smith D, Cai D. A test of a cultural model of patients' motivation for verbal communication in patient-doctors interactions. *Commun Monogr* 2000;67:262-83.
- Roter D. *The Roter method of interaction process analysis* (RIAS Manual), 1991.
- Bensing J. Doctor-patient communication and the quality of care. *Soc Sci Med* 1991;32:1301.
- Emanuel E, Emanuel L. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA* 1992;267:2221-26.
- Roter D, Hall J, Aoki Y. Physician Gender effects in medical communication: A meta analytic review. *JAMA* 2002;288(6):756-764.
- Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Globex G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES: A six step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist* 2000;5:302-11.
- López-Roig J, Pastor MA, Aubalt C. Comunicación en la consulta oncológica 2006:10-14.
- Mager W, Andrykowski M. Communication in the cancer "bad news" consultation: patient perceptions and psychological adjustment. *Psychooncology* 2002;11:35-46.
- Florez J. *La comunicación y comprensión del enfermo oncológico*. Madrid: Ergon, 1997.
- Doyle D. *Domiciliary Terminal care*. Churchill Livingstone: Edinburgh, 1987.
- Ley General de Salud. [en línea]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx>
- Eggly S, Penner L, Albrecht TL, Cline RJW, Foster T, Naughton M, Peterson A, Ruckdeschel JC. Discussing bad news in the outpatient oncology clinic: rethinking current communication guidelines. *J Clin Oncol* 2006;24(4):716-19.
- Peiró G, Corbellas C, Camps C, Sánchez PT, Godes M, D'Ambrá M, Blanco A. Estudio descriptivo sobre el proceso de comunicar el diagnóstico y el pronóstico en oncología. *Psicooncología* 2006;3(1):9-17.
- González M, Blanco I, Bayes R. Dificultad en la comunicación del riesgo de padecer cáncer hereditario. *Psicooncología* 2005;2(2-3):285-92.
- Ellis P, Tattersall M. How should doctors communicate the diagnosis of cancer patients? *Ann Med* 1999;31(5):336-41.
- Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ* 1995;152:1423-33.
- Street R. Active patients as powerful communicators. En Robinson W, y Giles H, Editors. *The new handbook of language and social psychology*. Chichester, Inglaterra: Wiley, 1991.
- Brown R, Dunn S, Butow P. Meeting patient expectations in the cancer consultation. *Ann Oncol* 1997;8:877-82.
- Sapir R, Catane R, Kaufman B, Isaacson R, Segal A, Wein S, Cherny N. Cancer patients' expectations of and communication with oncologist and oncology nurses: the experience of an integral oncology and palliative service. *Support Care Cancer* 2000;8:458-63.
- Frankel R. Talking in interviews: a dispreference for patient-initiated questions in physician-patient encounters. En Pasthas G., editor. *Interaction Competence*. International Institute for Ethno methodology and Conversational Analysis University Press of America: Washington, 1990.
- Butow P, Brown R, Cogar S, Tattersall M, Dunn S. Oncologists' reactions to cancer patients' verbal cues. *Psychooncology* 2002;11:47-58.
- Parker PA, Water FB, Moor C, Lenzi R, Kudelka AP, Cohen L. Breaking bad news about cancer: patients' preferences for communication. *J Clin Oncol* 2001;19(7):2049-56.
- Sánchez N, Sirgo A, Hollenstein MF, León C, Lacorte TM, Salameo M. Preferencias de comunicación y apoyo de pacientes oncológicos españoles. Adaptación del "Measure of patient's preferences". *Psicooncología* 2005; 2(1): 81-90.
- Chiu L, Lee W, Gao F, Parker P, Ng G, Toh Ch. Cancer patients' preferences communication of unfavourable news: an asian perspective. *Support Care Cancer* 2006;14:818-824.
- Randall T, Wettheir A. Receiving bad news: patients with hematological cancer reflect upon their experience. *Palliat Med* 2005;19:594-601.
- Fried TR, Bradley EH, O'Leary J. Prognosis communication in serious illness: perceptions of older patients, caregivers, and clinicians. *J Am Geriatrics Soc* 2003;51:1398-1403.
- Pacek J, Eberhardt T. Breaking bad news, a review of literature. *JAMA* 1996;276:496-502.
- Benson J, Britten N. Respecting the autonomy of cancer patients when talking with their families: qualitative analysis of semi structured interviews with patients. *Br Med J* 1996;313:729-31.
- Lobb EA, Butow PN, Girgis A, Kenny DT, Tattersall M. Your prognosis is surprisingly good: discussing prognosis with women with early breast cancer: do women understand the language used? *Med J. Aust* 1999;171:290-294.
- Butow P, Dowsett S, Hagerty R, Tattersall M. Communicating prognosis to patients with metastatic disease: what do they really want to know? *Support Care Cancer* 2002;10:161-68.
- Labrador FJ y Bara E. La información del diagnóstico a pacientes con cáncer. *Psicooncología* 2004;1:197-202.
- Hagerty R, Butow P, Ellis P, Lobb E, Pendlebury S, Leigh N, MacLeod C, Tattersall, H. Communicating with realism and hope: incurable cancer patient's views on the disclosure of prognosis. *J Clin Oncol* 2005;23(6):1278-88.
- Schofield P, Beeny L, Thompson J, Butow, P, Tattersall M, Dunn S. Hearing the bad news of cancer diagnosis: the Australian melanoma patient's perspective. *Ann Oncol* 2001;12:365-371.
- Sher T, Cella D, William L, Bonomi P, Taylor S, Serafin B. Communication differences between physicians and their patients in an oncology setting. *J Clin Psychol Med Settings* 1997;4(3):281-293.
- Butow P, Dunn S, Tattersall M. Communication with cancer patients: does it matter? *J Palliat Care* 1995;11:34-38.
- Chan A, Woodruff R. Communicating with patients with advanced cancer. *J Palliat Care* 1997;13:29-33.
- Torrecillas L. Communication of the cancer diagnosis to Mexican patients. *Ann N Y Acad Sci* 1997;809:188-96.
- Dunn S, Patterson P, Butow P, Smartt H, McCarthy W, Tattersall M. Cancer by another name: a randomized trial of the effects of euphemisms and uncertainty in communicating with cancer patients. *J Clin Oncol* 1993;11:989-96.
- Friedrichsen MJ, Strang PM, Carlsson ME. Cancer patients' interpretations of verbal expressions when given information about ending cancer treatment. *Palliat Med* 2002;16:323-30.

44. Buckman R. *Communication in palliative care: a practical guide*. In Doyle D, Hanks G, MacDonald N, editors. *Oxford textbook of palliative medicine*, second edition. Oxford: Oxford University Press, 1998:141-56.
45. Maguire P, Faulkner A. Communicate with cancer patients: Handling bad news and difficult questions. *Br Med J* 1988;297:907-09.
46. Salander P, Bergenheim A, Bergstroem P, Henriksson R. How to tell cancer patients: a contribution to a theory of communicating the diagnosis. *J Psych Oncol* 1998;16:79-93.
47. Peteet J, Abrams H, Ross-Murray D, Stearns N. Presenting a diagnosis of cancer: patients' views. *J Fam Pract* 1991;32:577-81.
48. Halldorsdottir S, Hamrin E. Experiencing existential changes: the lived experience of having cancer. *Cancer Nurs* 1996;19:29-36.
49. Watts EJ. Communicating with children and teenagers with cancer – difficult for the doctor but worse for the patient. *Psychooncology* 1993;2:285-87.
50. Cruzado JA, Olivares ME. Comunicación en consejo genético. *Psicooncología* 2005;2(2-3):269-84.
51. Maguire P. Barriers in the psychological care of the dying. *Brit Med J* 1985;291:1711-13.
52. Schapira L. Communication skills training in clinical oncology: the ASCO position reviewed and an optimistic personal perspective. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;46:25-31.
53. Allen S, Petrisek A, Laliberte L. Problems in doctor-patient communication. *Crit Public Health* 2001;11(1):53-54.
54. Marwit SJ, Datson SL. Disclosure preferences about terminal illness: an examination of decision-related factors. *Death Stud* 2002;26:1-20.
55. Chochinov HM, Tataryn KG, Enns M, Lander S. Prognostic awareness and the terminally ill. *Psychosomatics* 2000;41:500-504.
56. Kaplan S, Greenfield S, Ware J. Assessing the effects of physician-patient interactions on the outcomes of chronic disease. *Med Care* 1989;27:S110-S127.

Cáncer cervicouterino; la importancia para el médico general

Cervical cancer, the importance for the general practitioner

Rico-Morlán FJL,¹ Barra-Martínez R,² Martínez-Macías R,² Santiago-Vázquez RY.³

▷ RESUMEN

Introducción: El cáncer cervicouterino (CaCu), por su alta incidencia, se considera un problema de salud a nivel mundial, principalmente en los países del tercer mundo y ocupa el 2o. lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer. En México, la tasa de incidencia es de 40.5 x 100,000 habitantes, en especial en los estados del sureste, donde la tasa de mortalidad se encuentra sobre el 25%.

Factores de riesgo: El grupo de edad más afectado está dentro de los 25 hasta los 64 años, bajo nivel socioeconómico, bajo nivel cultural, inicio de vida sexual temprana, múltiples parejas sexuales. El principal factor de riesgo asociado con el desarrollo del CaCu es la infección por el virus del papiloma humano, fundamentalmente los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58 y 59.

Diagnóstico: La sintomatología en ocasiones presenta datos de infecciones cervicovaginales caracterizadas por flujo vaginal, disuria, irritación genital y dispareunia, pero el mayor porcentaje de pacientes se presentan prácticamente asintomáticas. En lesiones avanzadas la

▷ ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer due its high incidence is considered a health problem worldwide especially in third world countries. Worldwide took 2nd place in frequency among malignant tumors of women. In Mexico the incidence rate is 40.5 x 100,000, where the states mainly from the southeast where the mortality rate is over 25%.

Risk factors: Age is primarily concerned within 25 to 64 years, low socio-economic, cultural level, early sexual Start Living, multiple sexual partners. The main risk factor associated with the development of CC is infection by human papillomavirus types 16 primarily, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, and 59.

Diagnosis: The symptoms are sometimes present data cervical vaginal infection characterized by vaginal discharge, dysuria, genital itching and dyspareunia, but the largest percentages of patients are virtually asymptomatic. In the Advanced lesions symptomatology occurs primarily by tumor growth or invasion or secondary to extra pelvic spread of the lesion. The physical examination in these patients should include speculoscopy and pelvic transvaginal and transrectal examination.

1 Servicio de Oncología, Hospital General de Querétaro, SESEQ. 2 Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD. 3 Servicio de Anestesiología Pediátrica, Hospital de Especialidades, SESEQ.

Correspondencia: Dr. Fabio José Luis Rico Morlán. Servicio de Oncología, Hospital General de Querétaro Teléfono: 44-22-16-06-64. Correo electrónico: fabiorico@hotmail.com

sintomatología se da por crecimiento tumoral primordialmente, o bien, secundarias a invasiones o diseminación extrapélvica de la lesión. La exploración física en estos pacientes debe incluir tanto la especuloscopia, el examen pélvico transvaginal así como transrectal.

Citología cervical: Como parte de la detección temprana se debe realizar la citología cervical que presenta una sensibilidad de 51% y una especificidad del 98% para llegar al diagnóstico de cáncer cervicouterino.

Colposcopia: Dentro de los estudios de abordaje y revisión de los pacientes con diagnóstico de CaCu, la colposcopia tiene una sensibilidad de 95% y una especificidad de 98% como método único de diagnóstico, además es posible tomar una biopsia bajo visión directa de las áreas sospechosas de malignidad.

Palabras clave: cáncer cervicouterino, médico general, detección temprana.

Cervical cytology: *As part of the screening should be performed early cervical cytology showed sensitivity of 51% and a specificity of 98% for the diagnosis of cervical cancer.*

Colposcopy: *Within the study approach and review of patients diagnosed with cervical cancer colposcopy has a sensitivity of 95% and a specificity of 98% as a single method of diagnosis, it is possible to take a biopsy under direct vision of the suspect areas malignancy.*

Key words: *cervical cancer, general practitioner, early detection.*

▷ DEFINICIÓN

Es una neoplasia maligna la cual se origina en la unión escamocolumnar (zona de transformación) del cuello uterino o cérvix.¹

▷ EPIDEMIOLOGÍA

Constituye, en forma primaria, un problema de salud a nivel mundial por su alta incidencia y prevalencia, principalmente en los países del tercer mundo y ocupa el 2do. lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer. De acuerdo a los reportes de incidencia a nivel mundial, se menciona en el GLOBOCAN que se presentan cerca de 500,000 casos nuevos por año y la mayor tasa de incidencia se presenta en Haití, donde se reportan 93 casos por cada 100,000 habitantes.² El 80% de los casos se diagnostica en países en vías de desarrollo donde el riesgo es 15 veces mayor que en países industrializados.

En México, la tasa de incidencia es de 40.5 x 100,000 habitantes, afortunadamente su mortalidad ha disminuido a un ritmo de 5% por año a partir de 1998.³ Siendo en la actualidad de 15.46% correspondiendo a un total de 4273 casos en el 2005. En los estados del sureste la tasa de mortalidad se encuentra sobre el 25%.

▷ FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples reportes en relación con los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo del CaCu, sin embargo, es clara la relación con algunos de ellos en particular. El grupo de edad más afectado está dentro de los 25 hasta los 64 años, es muy baja la incidencia en pacientes fuera de este grupo.⁴

Bajo nivel socioeconómico, bajo nivel cultural, inicio de vida sexual temprana (cuando se inicia a los 17 años vs. 23 años se aumenta 5 veces el riesgo de desarrollo del CaCu), si se tienen tres o más parejas sexuales el riesgo de desarrollo del CaCu se triplica, además en el caso de sexoservidoras se aumenta el riesgo 4 a 5 veces más y en caso de que el compañero sexual tenga múltiples parejas sexuales, se incrementa 3 veces la posibilidad de desarrollo del CaCu.

Desde el punto de vista oncogénico, el principal factor de riesgo asociado con el desarrollo del CaCu es la infección por el virus del papiloma humano (VPH) del cual se conoce que existen más de 200 serotipos, catalogándose en 2 grupos: alto y bajo riesgo de oncogenicidad. Correspondiendo al primer grupo los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58 y 59 y al grupo de bajo riesgo serotipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72 y 81.⁵⁻⁷

Existen además algunos otros factores como lo son: antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, hábito tabáquico (RR 2.1), multiparidad aumentando el riesgo en 5 veces, así como la deficiencia alimenticia principalmente de vitamina A y folatos.⁶

► DIAGNÓSTICO

Sintomatología

Desafortunadamente, la sintomatología relacionada con el cáncer cervicouterino en etapas iniciales es prácticamente nula, en ocasiones se presentan datos clínicos de manifestación de cuadros de infecciones cervicovaginales caracterizadas por flujo vaginal, disuria, prurito genital y dispareunia, aunque el mayor porcentaje de pacientes se presentan asintomáticas.⁸

En el caso de lesiones invasoras iniciales, el dato pivote reportado en la literatura es la presencia de sangrado transvaginal anormal, posterior al coito y la mayoría de las veces el sangrado es indoloro.

En lesiones avanzadas la variedad de sintomatología abre un grupo importante de manifestaciones clínicas generalmente secundarias a crecimiento tumoral, o bien, secundarias a invasiones o diseminación extrapélvica de la lesión que van desde dolor a nivel radicular, linfedema de extremidades inferiores, datos clínicos de insuficiencia renal crónica, así como datos de bajo gasto cardíaco secundaria a cuadros de anemia crónica acompañada en estos pacientes.⁹

Exploración física

Definitivamente, lo que contribuye a un mejor diagnóstico en los pacientes con cáncer cervicouterino es la exploración física, el cual proporciona al clínico, en caso de lesiones avanzadas, una adecuada clasificación para el manejo y pronóstico, sin embargo, en lesiones iniciales son muy pocos los datos que se presentan positivos para llegar al diagnóstico. La exploración física en estos pacientes debe incluir la especuloscopia, el examen pélvico transvaginal y el transrectal.^{1,9}

Citología cervical

Como parte del diagnóstico temprano y escrutinio, se debe realizar la citología cervical en mujeres que han iniciado una vida sexual activa, mayores de 18 años de edad, las que nunca se han realizado citología alguna, así como pacientes que han cursado con cuadros repetitivos de leucorrea y enfermedades de transmisión sexual. La citología cervical presenta una sensibilidad de 51% y una especificidad del 98% para llegar al diagnóstico de cáncer cervicouterino.^{10,11}

Se considera que idealmente la citología y la exploración pélvica se debe realizar en forma anual a todas las pacientes si no existen factores asociados, o bien, de riesgo para el desarrollo de una neoplasia cervical; en caso contrario, la revisión y citología deben realizarse cada 6 meses dependiendo del número de factores involucrados.^{12,13} En caso de pacientes que previamente se diagnosticaron con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o con cáncer invasor, el seguimiento es cada 3 meses durante los 2 primeros años y cada 6 meses los siguientes 3 años, para posteriormente llevar su seguimiento citológico anual.

En caso de mujeres de bajo riesgo con 3 estudios citológicos anuales normales, se podrá optar por realizar la citología cada 2 o 3 años de acuerdo a las características clínicas de las pacientes. En caso de pacientes con histerectomía por patología benigna el seguimiento se puede realizar cada 3 años.^{12,13}

Para poder realizar un adecuado diagnóstico citopatológico de CaCu, es necesario tener algunas consideraciones durante la toma del estudio citológico cervical que son las siguientes:¹⁴

1. Durante la toma, ya sea con la espátula o bien con citobrush, se debe girar el mismo en un rango de 360 grados, abarcando en su circunferencia toda la extensión del cérvix en la zona transicional.
2. Al realizar la colocación del tejido obtenido en el portaobjetos, es necesario realizar el extendido en una monocapa, además de fijar la muestra en menos de 1 minuto posterior a la toma, para evitar la autólisis que presentan las células después de su obtención, la cual puede realizarse mediante aplicación de fijador en aerosol (*citospay*) a 30 cm del portaobjetos, o bien, sumergir la laminilla en alcohol y retirarla en forma inmediata.

Una vez que hemos tomado en forma adecuada la muestra citopatológica con un adecuado manejo de la misma, es necesaria enviarla a la unidad de citopatología para su interpretación.

Reporte citopatológico

Existen, por lo menos, 4 clasificaciones histológicas para el reporte del resultado citológico, sin embargo, las más conocidas y utilizadas son: la clasificación de Papanicolaou y el sistema Bethesda.¹⁵

Clasificación de Papanicolaou.

Clase I. Sin anomalías.

Clase II. Cambios celulares mínimos (benignos).

Clase III. Células sospechosas, no diagnósticas de cáncer.

- Clase IV. Células muy sugestivas de cáncer.
Clase V. Células diagnósticas de cáncer.

En la actualidad este sistema de clasificación citológica se encuentra prácticamente en desuso, aunque es importante conocerla como antecedente histórico, y aún en algunas unidades citopatológicas continúa reportándose de esta forma.

▷ SISTEMA BETHESDA 2001

Esta nomenclatura se originó en el Instituto Nacional del Cáncer en Bethesda, Maryland, en 1988 y modificada en 1991 y 2001. Fue creada para estandarizar o unificar criterios en el reporte citopatológico cervicovaginal.^{16,17}

La mayor utilidad de esta nomenclatura está basada en separar dos tipos de lesiones precursoras del carcinoma y que son de evolución biológica diferente:

- ★ Lesión intraepitelial de bajo grado de malignidad. Infección por HPV, condiloma, displasia leve.
- ★ Lesión intraepitelial de alto grado de malignidad.

Displasia moderada, Displasia grave, Ca *in situ*.

COLPOSCOPIA

Dentro de la escala de estudios de abordaje y revisión de los pacientes con diagnóstico de CaCu, la colposcopia cumple un rol específico de suma importancia por su sensibilidad de hasta 95%, con una especificidad de 98% como método único de diagnóstico, además que a diferencia de la citología es posible realizar una valoración sistemática del cérvix, ya que este estudio es de complementación, además con el uso del ácido acético permite la identificación de lesiones premalignas y malignas con gran precisión.¹⁸ Asimismo, es posible tomar una biopsia bajo visión directa de las áreas sospechosas de malignidad.

El reporte colposcópico que se puede realizar se clasifica como sigue:

1. Satisfactoria (por la adecuada visualización de la zona transicional) con adecuada correlación citológica.
Sin alteraciones.
Infección de VPH.
Neoplasia intraepitelial cervical (NIC).
Neoplasia invasora.

2. No satisfactoria. Con hallazgos citológicos o histopatológicos antes mencionados.
Indicaciones de toma de biopsia colposcópica.

- Datos sugestivos de NIC.
- Evidencia de epitelio acetoblanco asociado con infección de VPH.
- Datos sugestivos de cáncer invasor.
- Resultado citológico positivo para malignidad sin evidencia colposcópica de la misma, donde está indicado el cepillado endocervical y en caso negativo la realización de cono cervical.

Existen casos en los cuales no hay la posibilidad de argumentar un diagnóstico adecuado de la patología invasora cervical, sin embargo, existen hallazgos que sugieren fuertemente la presencia de un cáncer invasor.^{19,20}

1. Patrón vascular atípico.
2. Pérdida del puntilleo regular o del patrón en mosaico visto en las lesiones de alto grado.
3. Epitelio acetoblanco denso.
4. Zona de transformación anormal con extensión al canal endocervical.
5. Fragilidad capilar.
6. Orificios glandulares engrosados.

▷ TRATAMIENTO

De acuerdo a los resultados obtenidos con los estudios citológicos y colposcópicos se presentan las siguientes opciones de manejo:^{21,22}

Citología positiva para VPH.

NIC I (LIEBG)	}	Clínica de displasias
NIC II (LIEBG)		
NIC III (LIEAG)		
(Conservación fertilidad)		

Citología o colposcopia positiva para:

NIC III-CaCu <i>in situ</i>	}	Centro oncológico
Cáncer microinvasor		
Cáncer invasor		
Algún otro tipo de neoplasia		
Paciente embarazada		

▷ MANEJO GENERAL POR ETAPAS

Etapa I. Lesiones confinadas al cérvix	}	Tratamiento quirúrgico
IA. Tumores subclínicos		
IB. Lesiones evidentes clínicamente		
IB1. Lesiones menores de 4 cm	}	Tratamiento QTP y RTP
IB2. Lesiones mayores de 4 cm		
Etapa II. Invasión parametrial o vaginal		
Etapa III. Invasión parametrial total	→	Tratamiento QTP y RTP
Etapa IV. Diseminación sistémica	→	Quimioterapia +/-RT paliativa

▷ SOBREVIDA GLOBAL A 5 AÑOS POR ETAPAS^{1,9}

- Etapa I. 80%
- Etapa II. 60-80%
- Etapa III. 35-45%
- Etapa IV. 2-15%

▷ SEGUIMIENTO

Durante los primeros 2 años, cada 3 meses con realización de papanicolaou y colposcopia anual, de los 2 a 5 años posteriores al manejo cada 6 meses con citología cervical y colposcopia anual, y posteriormente, anualmente con citología y colposcopia, con seguimiento de por vida.^{21,22}

▷ CONCLUSIONES

Si bien ha disminuido la mortalidad por CaCu en nuestro país, continúa siendo la primera causa de mortalidad en las mujeres mexicanas, es por esto que impera la

importancia de que el médico general conozca lo mínimo indispensable de esta neoplasia, ya que es la prevención y el diagnóstico temprano lo que reducirá efectivamente la mortalidad.

Bibliografía

1. Vicent T Devita et al. Cancer principles and practice of oncology, Lippincott and Williams, 7th edition 2005:1295-1333.
2. Jemal A, Murray T et al. Cancer statistics, 2003, *CA Cancer J Clin* 2003;53:5.
3. "CC-RHNM-01 Morbilidad/Mortalidad", reporte histopatológico de Neoplasias en México del 2001.
4. Philip J, Disaia et al. Clinical gynecologic oncology, Elsevier Science Imprint, 6th edition 2002;1:1-35.
5. Moscicki AB, Shiboski S, Broering J et al. The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescents and young women. *J Pediatr* 1998;132:277-284.
6. Ho GY, Bierman R, Beardsley L et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-428.
7. Park TW, Fujiwara H, Wright TC. Molecular biology of cervical cancer and its precursors. *Cancer* 1995;76:1902-1913.
8. Boyes DA, Worth AJ, Fidler HK. The results of treatment of 4389 cases of preclinical cervical squamous carcinoma. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 1970;77:769-780.
9. Philip J, Disaia et al. Clinical gynecologic oncology, Elsevier Science Imprint, 6a. edición 2002;3:53-111.
10. Celentano DD, de Lissovoy G. Assessment of cervical cancer screening and follow-up programs. *Public Health Rev* 1989;90:173-240.
11. Nanda K, McCrory DC, Myers ER et al. Accuracy of the papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:810-819.
12. Eddy DM. The frequency of cervical cancer screening: comparison of a mathematical model with empirical data. *Cancer* 1987;60:1117-1122.
13. Frame PS, Frame JS. Determinants of cancer screening frequency: the example of screening for cervical cancer. *J Am Board Fam Pract* 1998;11:87-95.
14. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D et al. American cancer society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:342-362.
15. Koss LG. Diagnostic cytology and its histopathologic bases, 5a. edición Lippincott, 2006.
16. Stoler MH. New bethesda terminology and evidence-based management guidelines for cervical cytology findings. *JAMA* 2002;287:2140-1.
17. Solomon D et al. Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287(16):2114-9.
18. Cervical Cancer. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, 1996:14-38.
19. Nasiell K, Nasiell M, Vaclavinkova V. Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1983;61:609-614.
20. Green GH. The progression of preinvasive lesions of the cervix to invasion. *N Z Med J* 1974;80:279-287.
21. NCCN. Clinical practice guidelines in oncology. *Cervical Cancer* 2008.
22. NCI. Guidelines and treatment option in cervical cancer 2008.