

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

VOLUMEN 8, NÚM. 4, JULIO-AGOSTO 2009 ISSN: 1665-9201

EDITORIAL

Los retos de la oncología en México: el futuro ya es pasado

ARTÍCULOS ORIGINALES

Histerectomía radical modificada. En pacientes con cáncer de cérvix Ib1

Cirugía conservadora en cáncer de mama, experiencia del Instituto Nacional de Cancerología

Teleterapia más cirugía en el manejo del cáncer cervicouterino invasor

Sobrevida de pacientes con cáncer de mama etapa clínica IIIC (incluyendo sólo a pacientes con más de 10 ganglios positivos axilares) manejadas en el Hospital Luis Castelazo Ayala, IMSS

Cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación. Experiencia con 126 exenteraciones pélvicas

PRESENTACIÓN DE CASOS

Angiomixoma agresivo vulvoperineal: estudio clínico e inmunohistoquímico en cuatro mujeres mexicanas



SM_eO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.

www.smeo.org.mx

PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



ELSEVIER

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.

Cooditor

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
Dr. Ana Myryam Silva Uribe
Secretaria
Dra. Patricia Cortés Esteban
Tesorera

Vocales

Dr. Adolfo Fuentes Albuo
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:

Mario A. Rodríguez León

Julio - Agosto 2009, Vol. 8, Núm. 4

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. EFRÁIN 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 ALBUO
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

The challenges of oncology in Mexico: the future is already past 133

Dr. Fernando Aldaco Sarvide

Original articles

Modified radical hysterectomy for cervical cancer Ib1 135

Morales-Palomares MA, et al.

NATIONAL AWARD FOR RESEARCH IN ONCOLOGY 2008: SURGICAL ONCOLOGY

Conservative surgery in breast cancer, experience from National Institute of Cancerology 142

Martínez-Madrigal M, et al.

Teletherapy plus surgery as treatment of invasive cervical cancer 146

Torres-Lobatón A, et al.

To assess survival in patients with breast cancer stage III c (Including just patients with ten or more positive axillary nodes). 154

Treated at Hospital Castelazo Ayala, IMSS

Reyes-Martínez RL, et al.

Cervical cancer persistent or recurrent after radiation therapy. An experience with 126 pelvic exenterations 159

Torres-Lobatón A, et al.

Presentation of cases

Vulvo-perineal aggressive angiomyxoma: clinical and immunohistochemical study in four mexican women 166

Castillo-Pinto F, et al.

● Contenido

Editorial

Los retos de la oncología en México: El futuro ya es pasado 133

Dr. Fernando Aldaco Sarvide

Artículos originales

Histerectomía radical modificada. En pacientes con cáncer de cérvix Ib1 135

Morales-Palomares MA, et al.

PREMIO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN ONCOLOGÍA 2008: CIRUGÍA ONCOLÓGICA

Cirugía conservadora en cáncer de mama, experiencia del Instituto Nacional de Cancerología 142

Martínez-Madrigal M, et al.

Teleterapia más cirugía en el manejo del cáncer cervicouterino invasor 146

Torres-Lobatón A, et al.

Sobrevida de pacientes con cáncer de mama etapa clínica IIIC (incluyendo sólo a pacientes con más de 10 ganglios positivos axilares) 154

manejadas en el Hospital Luis Castelazo Ayala, IMSS

Reyes-Martínez RL, et al.

Cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación. Experiencia con 126 exenteraciones pélvicas 159

Torres Lobatón A, et al.

Presentación de casos

Angiomixoma agresivo vulvoperineal: estudio clínico e inmunohistoquímico en cuatro mujeres mexicanas 166

Castillo-Pinto F, et al.

Los retos de la oncología en México: el futuro ya es pasado

En los últimos años hemos observado un cambio radical en la oncología a nivel mundial, los nuevos fármacos y esquemas de tratamiento se incorporan con mayor rapidez a la práctica cotidiana en comparación con décadas pasadas, los nuevos métodos de detección y etapificación aportan información nueva y modifican las conductas terapéuticas establecidas con anterioridad. En el otro lado de esta nueva era están situaciones que limitan nuestra capacidad como especialistas, los costos de atención médica son extraordinariamente altos, la generación de conocimiento sobrepasa en muchos casos la capacidad de asimilar y poner en práctica esta nueva información, y el incremento en el número de pacientes con cáncer amenaza con sobrepasar la capacidad de los sistemas de salud del país.

Actualmente vivimos una época de oportunidades y retos. Para poder transitar de la mejor forma y maximizar la atención, se requiere modificar la forma en que los médicos y las instituciones han actuado durante varias décadas. Entre los puntos de mayor relevancia están:

1. Preparar una transición generacional

La oncología es una especialidad nueva dentro de la medicina y su historia no se remonta mucho tiempo atrás. Los primeros especialistas fueron los encargados de formar los nuevos centros hospitalarios o unidades de atención a pacientes y posteriormente trabajaron en la formación de las diversas escuelas que ahora existen. Las generaciones intermedias fueron las encargadas de la consolidación de las instituciones y escuelas de oncología. Hoy día es tiempo de preparar y operar la transición con las nuevas generaciones, las cuales serán las responsables de administrar, mejorar y potencializar la oncología en México.

2. Generar grupos de investigación

Una limitante por muchos años ha sido la formación de grupos de investigación nacional, la estructura actual limita el enorme potencial que tiene el país. Será muy difícil y limitada la posibilidad de que un solo médico o

centro de atención pueda generar proyectos de investigación de impacto a nivel mundial. Salvo pequeñas excepciones son pocos los trabajos reconocidos a nivel internacional y nos hemos limitado en muchos casos a participar sólo en proyectos internacionales, aportando hospitales y pacientes. Necesitamos trabajar en la capacidad para obtener recursos materiales y económicos para generar nuestras propias ideas o proyectos, y finalmente es necesario estimular la capacidad de trabajar en equipo o en grupos multidisciplinarios.

3. Maximizar costos y tener una medicina basada en evidencias

El costo de los tratamientos actuales es extraordinariamente alto y debemos entender que en términos generales nunca tendremos los recursos necesarios para una práctica médica sin restricciones. Para lograr el máximo provecho de los recursos disponibles es necesario establecer reglas e incorporar de forma más activa la fármaco-economía. Se debe delimitar de forma clara el campo de acción de cada médico para que sea el especialista más capacitado quien tome la mejor decisión de tratamiento. En muchos casos se utilizan estudios de diagnóstico-extensión y fármacos o esquemas de tratamiento sin apego a las aprobaciones o soporte científico, lo cual se traduce en un derroche de recursos, requiriéndose así reglas claras y sencillas para evitar la existencia de pacientes subtratados o sobretatados.

4. Generar centros de atención integral

La atención de un paciente con cáncer requiere de un grupo multidisciplinario de especialistas y subespecialistas. Una gran limitante en el sistema de salud nacional es la dispersión de esta atención en decenas de pequeños o medianos centros de atención, en donde un paciente necesita acudir a varios hospitales para poder completar un plan de tratamiento. La única forma de garantizar una atención óptima es generando centros de atención regional de acuerdo con los requerimientos de cada área geográfica.

5. Integración de los diversos centros hospitalarios

Es indispensable una mayor colaboración entre los diversos centros generadores de especialistas o unidades de atención en oncología, para poder desarrollar una mayor interacción de nuestros médicos y garantizar una integración vertical.

6. Apoyar el crecimiento y maduración de la Gaceta Mexicana de Oncología

La Gaceta Mexicana de Oncología (publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología) ha logrado consolidarse a lo largo de estos últimos años; sin embargo, es evidente que demanda de más apoyo para proyectarse como la revista oncológica de referencia del país y América Latina. La producción actual de investigación en el país es baja y no pareciera razonable tratar de mantener varias revistas oncológicas. Maximizar los recursos y centrar la producción científica nacional en una sola revista, permitirá impulsar a la Gaceta Mexicana de Oncología como una publicación con mayor factor de impacto, evitando de esta manera la dispersión de trabajos o publicaciones.

7. Incorporación del conocimiento

En nuestros días vivimos una especie de “*big-bang*” teórico, en donde la aparición de nuevos conocimientos supera la capacidad de asimilación por parte nuestra. Los nuevos conocimientos en biología molecular deben ser incorporados en los planes de formación de cada especialista o en los cursos de actualización médica continua, ya que no podemos darnos el lujo de dejar pasar el “camión del conocimiento” cuando éste representa la medicina del mañana y entre más tiempo dejemos pasar, será más difícil recuperar el tiempo perdido.

Debemos reconocer que el “*status quo*” de la oncología en México, debe cambiar para poder incorporarnos a los cambios que se generan día con día en beneficio de todos. No podemos pensar en una visión única o de beneficio personal, debemos incorporar una visión global y de atención en beneficio de los pacientes.

8. Promoción de la especialidad en oncología

La formación de especialistas en oncología es inferior a las necesidades del país. Se requiere de una acción conjunta de las instituciones de salud, las universidades y la SMeO o sociedades afines para promover las diversas subespecialidades de esta rama de la medicina. Se debe trabajar con las autoridades en salud para estimular la formación de un mercado laboral que dé espacio a todos los especialistas, no podemos permitir que no exista una clara comunicación entre todas las instituciones o que poblaciones enteras no tengan acceso al especialista indicado por una política de “toda la atención contra el cáncer por un solo especialista”. Se deberá trabajar de forma intensa para favorecer una integración pragmática y real con los radio-terapeutas y así favorecer la regulación de “especialidades oncológicas”, como la cirugía oncológica pediátrica entre otras.

Dr. Fernando Aldaco Sarvide
Oncólogo médico

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales
de los Trabajadores del Estado.
México, DF

Correo electrónico: aldacosarvidef@yahoo.com.mx

Histerectomía radical modificada en pacientes con cáncer cervicouterino Ib1

Modified radical hysterectomy for cervical cancer Ib1

Morales-Palomares MA,¹ Torres-Lobatón A,² Oliva-Posada JC,³ Morales-Montes TM⁴ Hurtado-Estrada G,⁵ Román-Bassaura E.⁶

▷ RESUMEN

Objetivo: Mostrar que la histerectomía radical clase II con linfadenectomía pélvica, ofrece los mismos resultados que la histerectomía radical clásica en pacientes con cáncer cervicouterino en estadio Ib1, pero con menor morbilidad. Presentamos nuestra experiencia Institucional con el procedimiento Ligasure® en algunos casos.

Material y métodos: De octubre de 2004 a junio de 2008, se realizaron 96 histerectomías radicales modificadas con tumores menores de 2 cm en el Servicio de oncología del Hospital General de México, OD. Para el análisis se incluyeron las siguientes variables: edad, tamaño del tumor, estado de los márgenes de sección quirúrgica, número de ganglios, días de estancia hospitalaria, morbilidad, mortalidad y seguimiento.

Resultados: La edad promedio fue de 43 años. Setenta y nueve casos (82.2%) presentaron carcinoma epidermoide. En cuanto al tamaño del tumor, en 34 pacientes (35.4%) no había lesión clínica, en 18 (18.7%) las lesiones midieron menos de 1 cm, y en 38 (39.5%) fueron de 1 a 2 cm. El tiempo quirúrgico promedio fue de 130 minutos. El sangrado estimado promedio fue de 360 centímetros cúbicos (cc). En 49 pacientes (51%) se utilizó

▷ ABSTRACT

Background: The aim of this study is to show the equal results that class II radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy, offers same results in the treatment of International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Ib1 cervical cancer than classical radical hysterectomy with less morbidity. We present an institutional experience with this procedure employing Ligasure® in some cases.

Material and methods: From October 2004 to June 2008, 96 patients with cervical cancer FIGO stage Ib1 less than 2 cm in diameter, were subjected to modified radical hysterectomies in an Oncology Service at the Hospital General de México. Variables included age, size of tumor, surgical margins, number of lymph nodes removed, mean postoperative length of stay, morbidity and mortality; and follow up without evidence of recurrence.

Results: Mean age was 43 years old (range 23 to 76 years old); 79, (82.2%) were squamous cell carcinomas; 34 (35.4%) had not clinical disease; in 18 (18.7%) diameter of tumor was less than 1 cm, and in 38 (39.5%) it was from 1 to 2 cm. The average operation time was 130 minutes; the mean blood loss during surgical procedures was 360 cc. In 49 patients (51.0%) Ligasure® was employed. Permanence of bladder catheter and

Unidad de tumores ginecológicos. Servicio de oncología, Hospital General de México, Órgano Desconcentrado (OD). 1 Médico adscrito. 2 Consultor técnico. 3 Jefe de la Unidad. 4 Médico residente del 3er año Servicio de ginecoobstetricia. 5 Exalumno del curso de ginecología oncológica. 6 Jefe del Servicio de oncología.

Correspondencia: Servicio de oncología, Hospital General de México, Órgano Desconcentrado. Dr. Balmis No. 148 Col. Doctores, CP 06726, México, DF.

Ligasure®. El promedio de la estancia hospitalaria fue de tres días. El número de ganglios resecaados fue de 14 en promedio (6 a 31). En 13 pacientes (13.5%) hubo morbilidad operatoria la cual consistió en lesiones ureterales intraoperatorias en dos pacientes (2.0%); dos infecciones de la herida quirúrgica; una reoperación por sangrado (1.0%); y ocho disfunciones vesicales (8.3%). En cuatro casos (4.1%) se reportaron metástasis ganglionares y en nueve pacientes (9.3%) se requirió de radioterapia adyuvante. Dos pacientes abandonaron el seguimiento sin actividad tumoral, mientras que en ninguno de los 94 restantes se demostró recurrencia tumoral en un lapso promedio de 30 meses (rango de 8 a 48).

Conclusiones: La histerectomía radical modificada es una alternativa adecuada para el manejo quirúrgico de pacientes con cáncer cervicouterino Ib1 con tumores de 2 cm o de menor dimensión. El empleo de Ligasure® ayuda a disminuir el tiempo quirúrgico y el sangrado intraoperatorio.

Palabras clave: histerectomía radical modificada, cáncer de cuello uterino, México.

time to hospital discharge were three days in average. The mean of lymph nodes removed was 14 (range 6 to 31). Thirteen cases, (13.5%) had morbidity related with surgical procedures: two intraoperative ureter injuries, (2.0%); two infections wound, (2.0%); one reoperation because of bleeding, (1.0%); and eight bladder dysfunction, (8.3%). Four cases had lymph node metastasis, (4.1%), and nine patients, (9.3%) required adjuvant radiation therapy for adverse prognostic factors. Two patients were lost and none of 94 remainder developed tumor recurrences in a follow up of 30 months (range 8 to 48).

Conclusions: Modified radical hysterectomy is an adequate alternative for Ib1 cervical cancer less than 2 cm in diameter. Ligasure® is a useful tool, in order to diminish surgical time and intraoperative bleeding.

Key words: modified radical hysterectomy, cervical cancer, Mexico.

► INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico estándar en el manejo del cáncer cervicouterino invasor con dimensiones iguales o menores de 4 cm es la histerectomía radical con linfadenectomía pélvica. Esta conducta sigue los principios establecidos por JV Meigs, hace más de 60 años,¹ lo cual se reconoce en la terminología vigente como histerectomía radical clase III de Piver y Rutledge.²

El procedimiento no está exento de mortalidad y dentro de sus complicaciones más frecuentes destacan la disfunción vesical, que desarrollan alrededor de 20% de las mujeres con esta enfermedad, y las fístulas vesicovaginales y ureterovaginales presentes en menos de 5% de los casos.³⁻⁵

A partir de la década de 1990, autores como JF Margina,⁶ F Landoni,⁵ WK Kinney⁷ y Y Yuh-Cheng,⁸ entre otros, empezaron a cuestionar las indicaciones de la histerectomía radical clásica en pacientes con carcinomas invasores pequeños al demostrar que cuando estos tenían diámetros menores de 2 cm sin invasión profunda del estroma, la posibilidad de metástasis ganglionares era menor de 5%, por lo que estas lesiones bien podrían ser

consideradas como de bajo riesgo en relación con las de dimensiones mayores y, por lo tanto, ser tributarias de procedimientos quirúrgicos menos radicales y con menor morbilidad.

En un estudio similar, en el decenio de 1980,⁹ se identificó un bajo porcentaje de metástasis ganglionares en pacientes tratadas con histerectomía radical por cáncer de cuello uterino cuyos tumores tenían dimensiones iguales o menores a los 2 cm. Apoyados en los reportes mencionados y en la experiencia generada por la histerectomía clase II de Piver y Rutledge,² la cual fue realizada circunstancialmente por los autores de este estudio a principios de la presente década en un grupo seleccionado de pacientes tributarias de radioterapia que no recibieron braquiterapia por remodelación de la Unidad respectiva, se tomó la decisión de modificar el criterio quirúrgico de manejo para pacientes a quienes se iba a practicar la histerectomía radical, e iniciar un tratamiento menos radical en aquellas con tumores cervicales de 2 cm o menores.

En esta publicación presentamos la experiencia adquirida con 96 pacientes manejadas con la histerectomía radical modificada.

▷ MATERIAL Y MÉTODOS

De octubre de 2004 a junio de 2008, 96 pacientes con cáncer cervicouterino invasor, que ingresaron a la Unidad de tumores ginecológicos del Servicio de oncología del Hospital General de México, Órgano desconcentrado (OD), con lesiones en estadio Ib1 según la clasificación de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO),^{5,7} y tumores de 2 cm o menores, fueron seleccionadas para realizar una histerectomía radical modificada con resección medial de parametrios y disección ganglionar pélvica.

El diagnóstico histopatológico se obtuvo mediante evaluación clínica y biopsia directa de la lesión, a través de evaluación colposcópica y biopsia dirigida, o mediante un asa obtenida a través de electrocirugía. En algunas pacientes diagnosticadas fuera de la institución que cubrieron los requisitos de inclusión, el diagnóstico fue confirmado mediante revisión de laminillas por los patólogos del Hospital.

Las variables consideradas en el estudio incluyeron: edad, estirpe histológica, tamaño de la lesión, duración del procedimiento quirúrgico, morbilidad intraoperatoria y postoperatoria, pérdida de volumen sanguíneo, días de estancia hospitalaria, tiempo de permanencia de la sonda de Foley, correlación clínico-patológica, número de ganglios reseçados, reporte de los especímenes quirúrgicos y evolución a mediano y largo plazo.

La técnica quirúrgica empleada consiste en una laparotomía media supra e infraumbilical, con exposición del campo operatorio y demostración de ausencia de diseminación tumoral fuera de la pelvis. Se hace exposición, pinzamiento, corte y ligadura de ambos ligamentos infundibulopélvicos, con conservación y ascenso de uno o dos de los ovarios en pacientes menores de 45 años. Se realiza una sección de ambos ligamentos redondos y apertura del peritoneo posterior con exposición de los vasos ilíacos primitivos y de ambos músculos psoas por arriba del cruce de ambos uréteres. Se practica la disección de ganglios ilíacos primitivos, e ilíacos externos con apertura digital de la fosa obturatriz y exposición del piso de la pelvis. Se resecan los ganglios obturadores y se extrae la grasa en torno al nervio obturador hasta la bifurcación de la vena ilíaca primitiva. Se realiza la apertura del espacio para-rectal y la resección de los ganglios hipogástricos sin lesionar los vasos del plexo respectivo. Posteriormente, se lleva a cabo la apertura del peritoneo vesicouterino y el rechazamiento de la vejiga hasta exponer la vagina en el sitio de sección. Se continúa con la apertura de la hoja posterior del ligamento ancho y la identificación de ambos uréteres, la apertura del fondo de saco de Douglas, la separación del recto y la identificación de

ambos ligamentos uterosacros, luego de lo cual se rechaza cuidadosamente hacia fuera del plexo hipogástrico y el uréter. Se practica el pinzamiento y ligadura de ambos ligamentos uterosacros a la mitad de la distancia entre el útero y el recto. Enseguida se tracciona la vejiga y se exponen cortan y ligan los ligamentos pubovesicales. Se tracciona el útero con pinzas de Kocher y se inicia la “tunelización” del uréter del lado derecho. Se identifica el cruce de los vasos uterinos con las pinzas de Mixter, los cuales se seccionan y ligan rechazando lateralmente el uréter para, enseguida, exponer la cara dorsal y medial del ligamento cardinal y del paracolpo a aproximadamente 2 cm por fuera del cérvix y de la vagina. Estas estructuras se seccionan y ligan rechazando la vejiga y manteniendo a la vista el uretero para no lesionarlo. Se disecciona lateralmente el uretero con lo que se expone la porción medial del parametrio, del tejido paracervical y del paracolpo que se incorporan a la pieza quirúrgica. Se revisa la hemostasia y se llevan a cabo las mismas maniobras en el lado opuesto, para seccionar finalmente la vagina dando un adecuado margen al tumor. Se revisa la hemostasia y, a juicio del cirujano, se coloca o no drenaje (*penrose*) en el lecho quirúrgico que se exterioriza por la vagina. Se “peritoniza” el defecto de la pelvis y se sutura la pared del abdomen en la forma habitual.

En 49 pacientes se utilizó pinza de Ligasure® (pinza XTD y Atlas corta) para el manejo de pedículos y, en la mayoría de estas, para la sección de la vagina.

▷ RESULTADOS

Aspectos clínico patológicos. En el lapso analizado se llevaron a cabo 96 histerectomías radicales modificadas. La edad media de las pacientes fue de 43 años con rangos entre los 23 y 76 años. El 82.2% de las lesiones fue carcinoma epidermoide y en 34 casos (35.4%) no existía una lesión clínica evidente (**Tabla 1**).

Aspectos quirúrgicos. La duración promedio de los procedimientos fue de 130 minutos y el sangrado estimado promedio fue de 360 cc. Tres pacientes requirieron transfusión intraoperatoria. Se registraron dos accidentes en el transoperatorio durante los primeros meses de iniciado el estudio, que consistieron en la sección accidental de un uretero, lo cual fue corregido intraoperatoriamente. Asimismo, una paciente debió ser reintervenida en el postoperatorio inmediato debido al sangrado de una colateral de la vena obturatriz.

Se resecaron entre 6 y 31 ganglios, es decir, un promedio de 14, de los cuales en cuatro casos (4.1%) fueron reportados como metastásicos.

Tabla 1.

Características clínico-patológicas de 96 pacientes. Servicio de oncología del Hospital General de México, octubre de 2004 a junio de 2008

Variable	No. de pacientes	%
Edad en años:		
21 a 30	4	4.1
31 a 40	37	38.5
41 a 50	34	35.4
51 a 60	15	15.6
61 y mas	6	6.2
Menor: 23; mayor: 76; media: 43.		
Tipos histopatológicos:		
Ca epidermoide	79	82.2
Adenocarcinoma	15	15.6
Adenoescamoso	2	2.5
Tamaño del tumor:		
Sin lesión clínica	34	35.4
< 1 cm	18	18.7
1 a 2 cm	44	45.8

Evolución posoperatoria. La estancia hospitalaria osciló entre 2 y 10 días con un promedio de 3 días; la sonda de Foley se retiró entre los 2 y los 10 días con un promedio, igualmente, de 3 días. La orina residual se cuantificó en 63 cc en promedio.

Morbilidad y mortalidad. En el presente estudio no se registraron fallecimientos. Trece pacientes (13.5%) desarrollaron complicaciones relacionadas con la cirugía. La más común fue la disfunción vesical, observada en 8 pacientes (8.3%) quienes recuperaron el deseo de realizar la micción entre 1 y 3 meses después de la cirugía, salvo una mujer que debió ser manejada en el Servicio de urología por una disfunción prolongada. Como se mencionó, en dos casos hubo lesión accidental de un uretero, una paciente fue reintervenida por sangrado y dos pacientes desarrollaron infección de la herida quirúrgica (**Tabla 2**).

Reportes definitivos de Patología. En esta serie, 34 casos (35.4%) ingresaron al quirófano sin evidencia clínica de lesión neoplásica, en 14 de estas pacientes (41.1%) el espécimen quirúrgico se reportó como cáncer invasor, en 10 (29.4%) se reportó como carcinoma *in situ*, en tres casos (8.8%), como carcinoma microinvasor, y en cinco pacientes (14.7%) no se identificó lesión residual (**Tabla 3**).

Tabla 2.

Morbilidad tras la cirugía en 96 procedimientos. Servicio de oncología del Hospital General de México, octubre de 2004 a junio de 2008

Complicación	No. de pacientes	%
Disfunción vesical	8	8.3
Lesión ureteral	2	2.0
Infección de la herida quirúrgica	2	2.0
Reintervención	1	1.0
Por sangrado		
Total	13	13.5

Tabla 3.

Reporte definitivo de Patología en pacientes sin lesión clínica. Servicio de oncología del Hospital General de México, octubre de 2004 a junio de 2008

Reporte	No. de pacientes	%
Ca invasor	14	41.1
Ca <i>in situ</i>	10	29.4
Sin lesión residual	5	14.7
Ca microinvasor	3	8.8
Lesión de bajo grado	2	5.8
Total	34	99.8

El reporte definitivo de Patología de las 96 pacientes del presente estudio se muestra en la **Tabla 4**, en la que se aprecia que en 57 casos (59.3%) se corroboró el reporte de cáncer invasor; en 25% de éstos se demostró la existencia de neoplasias preinvasoras o microinvasoras, y en 15.6% no se demostró la presencia de cáncer.

En cuatro casos (4.1%) se demostró la presencia de ganglios metastáticos, en tres (3.1%) hubo reporte de bordes vaginales positivos para cáncer y en dos (2.0%), reporte de invasión linfovascular (**Tabla 5**).

Resultados del tratamiento. Nueve pacientes con factores pronósticos adversos, (**Tabla 5**) recibieron ciclo pélvico de radioterapia en el postoperatorio. Dos pacientes de la serie global abandonaron sus controles durante los primeros meses consecutivos a la cirugía y no fueron consideradas para los resultados finales. Las 94 pacientes restantes tuvieron un seguimiento de ocho meses a cuatro años sin evidencia de recurrencia tumoral, con una media de 30 meses.

Tabla 4.

Reporte definitivo de patología en 96 pacientes. Servicio de oncología del Hospital General de México, octubre de 2004 a junio de 2008

Reporte	No. de pacientes	%
Ca invasor	57	59.3
Ca <i>in situ</i>	17	17.7
Sin lesión residual	9	9.3
Ca microinvasor	7	7.2
Lesión de bajo grado	6	6.5
Total	96	100

► DISCUSIÓN

Las altas cifras de morbilidad de la histerectomía radical clásica registradas en nuestro servicio en la década de los ochentas, las cuales fueron encabezadas por la disfunción vesical observada en el 27.6% de los casos y las fístulas urinarias en un 11.8%,⁹ el descenso de estas proporciones a inicios de la década de los noventas mediante la realización de una cuidadosa técnica quirúrgica, 18.1% para las primeras y 3% para las segundas,¹⁰ y el hecho de que el porcentaje de metástasis ganglionares con lesiones de 2 cm o menos fue menor del 5%;^{9,11} nos alentó a buscar una alternativa quirúrgica diferente para ofrecer a estas pacientes, quienes de acuerdo a reportes de la literatura médica en la década de los noventas se estaban catalogando como pacientes de bajo riesgo elegibles para la realización de procedimientos quirúrgicos menos agresivos.⁵⁻⁸

La opción adoptada, la histerectomía clase II de Piver y Rutledge² con linfadenectomía pélvica, mostraba como factor limitante la resección parcial del tejido parametrial (porción medial) pues esta intervención conserva tejido ganglionar potencialmente canceroso en el parametrio distal no resecado. Sin embargo, aunque diversas publicaciones señalan que los ganglios más afectados por la neoplasia son los de la fosa obturatriz y los ilíacos externos,¹²⁻¹⁴ los autores del presente artículo tuvieron la inquietud de investigar el comportamiento de estas lesiones mediante la búsqueda del ganglio centinela en 25 pacientes con neoplasias de 2 cm o menores, tratadas con histerectomía radical clásica.¹⁵ Así, fue posible verificar la ausencia de metástasis en 382 ganglios resecados y la presencia de un ganglio centinela parametrial en un caso, (1.7%), situación que ya había sido comentada en la bibliografía en estudios similares.^{14,16}

Lo anterior, más el desarrollo de la técnica operatoria de la intervención señalada en un grupo de 62 pacientes, que por remodelación del edificio de radioterapia

Tabla 5.

Factores pronósticos adversos. Servicio de oncología del Hospital General de México, octubre de 2004 a junio de 2008

Reporte	No. de pacientes	%
Ganglios metastáticos	4/96	4.1
Bordes vaginales positivos	3/96	3.1
Invasión linfovascular	2/96	2.0
Total	9/96	9.3

del Servicio no recibieron braquiterapia y fueron tratadas quirúrgicamente con histerectomías clase II con o sin linfadenectomía (experiencia por publicarse próximamente), abrió la posibilidad de implementar la histerectomía clase II con linfadenectomía pélvica en un grupo de pacientes, lo cual se presenta en esta publicación.

Los resultados obtenidos en esta serie en cuanto a los aspectos quirúrgicos muestran la factibilidad del procedimiento, el cual puede ser llevado a cabo con razonables márgenes de seguridad en cuanto a su morbilidad si se compara con la morbilidad reportada en la realización de la histerectomía radical clásica.³⁻⁵ La técnica de la histerectomía radical modificada (Histerectomía clase II) que involucra menos disección parametrial, preserva el suplemento sanguíneo y la invasión del uréter distal y la vejiga, lo que favorece una menor morbilidad.^{17,18} La mayor parte de nuestras pacientes fueron egresadas de hospitalización sin sonda vesical y sólo una de ellas requirió de su uso por más de 4 meses, así como de manejo en el Servicio de urología. Autores como F. Landoni,⁵ J.F. Magrina,⁶ Yuh-Cheng⁸ y Peter G. Rose¹⁹ destacan que uno de los beneficios de este procedimiento está relacionado precisamente con una menor cantidad de complicaciones urinarias en relación a la técnica convencional.

F. Landoni y colaboradores⁵ realizaron un estudio con un alto nivel de evidencia, para apoyar la histerectomía radical modificada, con 243 pacientes en etapas IB – IIA con cáncer cervical, tratados con histerectomía tipo II y tipo III, en el que obtuvieron resultados similares en los dos brazos del estudio, en relación con la recurrencia y la supervivencia global. El beneficio de la histerectomía tipo II se dio en relación con la morbilidad operatoria y postoperatoria, particularmente en la disfunción vesical. La pérdida sanguínea operatoria y los requerimientos de transfusión sanguínea no fueron estadísticamente menores para la histerectomía tipo II.

Los accidentes intraoperatorios de lesión ureteral observados en dos pacientes de nuestro análisis estuvieron relacionados con el empleo de Ligasure®, cuya

implementación en el Servicio se llevó a cabo precisamente en esa época. Con su uso, se apreció un menor sangrado y una disminución del tiempo operatorio.

Respecto al número de ganglios reportados en este estudio, 14 en promedio, la cifra es menor a la reportada en la literatura incluyendo las Instituciones oncológicas de nuestro país, cuyo número es mayor de 20.^{3,5,20} Esta situación, que podría interpretarse como debida a una linfadenectomía incompleta, consideramos que obedece más bien a los criterios que se tienen en el Servicio de patología para disecar el tejido ganglionar de los especímenes quirúrgicos, pues lamentablemente no tuvimos especial cuidado de evaluar conjuntamente con ellos el material enviado. La presencia de ganglios metastáticos en 4 pacientes del estudio (4.1%) confirma la información reportada en dos estudios previos de la casuística del Servicio, los cuales mostraron cifras de metástasis ganglionares inferiores al 5% en pacientes con tumores de 2 cm o menos.^{9,11} Esto se corresponde con lo publicado por autores como JF Magrina, quien no encontró metástasis ganglionares en 47 pacientes con tumores de 2 cm o menores,⁶ y con Yuh-Cheng, quien sólo encontró dos ganglios afectados en 39 pacientes sometidas a este procedimiento (5.1%).⁸

Un problema que aún inquieta a nuestro grupo de trabajo es cómo estimar en forma adecuada el tamaño del tumor antes de la cirugía. La estadificación convencional de la FIGO se hace mediante la evaluación clínica y no mide el volumen tumoral real. Las imágenes obtenidas con la resonancia magnética son superiores a las de la tomografía computarizada o el ultrasonido transrectal para estimar el tamaño tumoral; sin embargo, estas no siempre son adecuadas para ver lesiones pequeñas y el costo-beneficio es controversial.²¹ En nuestro estudio, la conización preoperatoria proporcionó documentación adecuada en relación a las características del tumor, pero la decisión final respecto a la evaluación del tamaño real de la lesión, y por ende, a la indicación de llevar a cabo o no una histerectomía radical modificada se tomó con base a consensos tomados en el seno de una junta terapéutica entre los cirujanos involucrados en el estudio.

En ninguna paciente del presente análisis se demostró el desarrollo de recurrencias tumorales durante el período de seguimiento, en promedio de 30 meses, no obstante que nueve de ellas habían recibido radioterapia adyuvante por factores pronósticos adversos. Estos resultados son similares a los obtenidos en las series de J.F. Magrina⁶ y Yuh-Cheng.⁸ Kinney y colaboradores, en un estudio de 83 pacientes con lesiones igual o menores de 2 cm sin invasión linfovascular y sin infiltración parametrial cuyas pacientes tuvieron

características similares a las de nuestra serie, obtuvieron una sobrevida libre de enfermedad de 97.6%, con lo cual concluyeron, al igual que otros autores, que estas pacientes son de bajo riesgo y que deben ser manejadas con cirugías menos radicales.⁷

Con base en los resultados aquí presentados y en la información obtenida de la bibliografía consultada, concluimos que pacientes de cáncer cervicouterino que cursan con lesiones de 2 cm o menores deben ser consideradas como pacientes de bajo riesgo y manejadas quirúrgicamente mediante cirugías menos radicales. La histerectomía clase II con linfadenectomía pélvica (histerectomía radical modificada) constituye la alternativa de elección para estas pacientes.

En un futuro deberá adecuarse la clasificación del cáncer cervicouterino para su etapa IB1, que incluye neoplasias invasoras entre 6 y 40 mm, y para ello se propone la siguiente subdivisión: estadio IB1a, tumores de 6 a 10 mm; estadio IB1b, tumores de 11 a 20 mm con invasión estromal menor de 10 mm, y estadio IB1c, tumores de 21 a 40 mm y/o invasión estromal mayor de 10 mm.

Bibliografía

1. Meigs JV. Carcinoma of the cervix The Wertheims operation. *Surg Gynecol Obstet* 1944;78:195-9.
2. Piver MS, Rutledge FW, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44 (2):265-72.
3. Artman EL, Hoskins JW, Bibro CM, Heller BP, et al. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB carcinoma of the cervix: 21 years experience. *Gynecol Oncol* 1987;28:8-13.
4. Averette EH, Nguyen NH, Donato MD, Peñalver AM. Radical hysterectomy for invasive cervical cancer. *Cancer* 1993;71:1422-36.
5. Landoni F, Manco A, Cormio G, Perego P, et al. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer. A prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2001;80:3-12.
6. Magrina FJ, Goodrich MA, Lidner KT, Weaver LA, et al. Modified radical hysterectomy in the treatment of early squamous cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1999;72:82-6.
7. Kynney WK, et al. Identification of the low-risk subset of patient with stage IB invasive squamous cancer of the cervix possibly suited to less radical surgical treatment. *Gynecol Oncol* 1995;57:3-6.
8. Yuh-Cheng Y and Chil-Long Ch. Modified radical hysterectomy for early Ib cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1999;74:241-4.
9. Torres LA, Matias SM, Hernández AD, Román BE. Histerectomía radical por cáncer cervicouterino. Experiencia con 217 pacientes. *Ginecol Obstet Mex* 1991;59:8-14.
10. Torres LA, Rueda MM, Román BE, Rojo HG, Barra MR. Complicaciones de la histerectomía radical en el manejo del cáncer cervicouterino estadios Ib y IIa. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:265.
11. Hurtado EG, Torres LA, Román VE, Mares CJ. Factores pronósticos en cáncer del cuello uterino EC IB en el Hospital General de México. *Gac Mex Oncol* 2004;3:97-101.
12. Sakuragi N, Satoh Ch, Takeda N, Hareyama H, et al. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraortic lymph node metastases in patients with stages Ib, IIa and IIb cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer* 1999;85:1547-54.
13. Benedetti P, Maneschi F, Scambia G, Greggi S, et al. Lymphatic spread of cervical cancer: An anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systemic pelvis and paraortic lymph adenectomy. *Gynecol Oncol* 1996;62:19-24.
14. Plante M, Renaud CM, Roy M. Sentinel node evaluation in gynecologic cancer. *Oncology* 2004;18:75-96.
15. Morales PMA, Torres LA, Román BE, Sánchez NA y cols. Evaluación del ganglio centinela en el cáncer cervicouterino Ib1 tratado con cirugía radical. *Gac Mex Oncol* 2007;2:33-7.

16. Buist RM, Pijpers JR, van Lingen A, van Diest JP, et al. Laparoscopic detection of sentinel nodes followed by lymph node dissection in patients with early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003;90:290-6.
17. Jakobsen A, Bichel S, Ahrons M, Knudsen J. Is Radical hysterectomy always necessary in early cervical cancer? *Gynecol Oncol* 1990;39:80-1.
18. Covens A, Rosen B, Murphy J, Lafframboise S, et al. How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix? *Gynecol Oncol* 2002;84:145-9.
19. Rose GP. Type II radical hysterectomy: Evaluating its role in cervical cancer (Editorial). *Gynecol Oncol* 2001;80:1-2.
20. Solorza LG, Torres LA, Escudero DRP, Rendón RU, y col. Histerectomía radical como tratamiento del cáncer en cuello uterino. Experiencia interinstitucional en México. *Gac Mex Oncol* 2004;3:102-5.
21. Hofmann HM, Ebner F, Haas J. Magnetic resonance imaging in clinical cervical cancer: Pretherapeutic tumor volumetry. *Clin Obstet Gynecol* 1988;2:789-802.

Cirugía conservadora en cáncer de mama, experiencia del Instituto Nacional de Cancerología

Conservative surgery in breast cancer, experience from National Institute of Cancerology

Martínez-Madrigal M,¹ Muñoz-González DE.²

▷ RESUMEN

Objetivo: Revisar la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología en cirugía conservadora de mama.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, periodo 1981 a 2006. Se revisaron 230 expedientes de pacientes a quienes se les realizó cirugía conservadora de mama.

Resultados: El 49.5% de las pacientes eran premenopáusicas y 50.4%, posmenopáusicas; con histología canalicular infiltrante en 80.4%; recurrencias en 12.1%, y sólo un 5.4% del 2000 a 2006. Los factores histológicos más importantes que contribuyeron a las recurrencias fueron la comedonecrosis y la permeación vascular y linfática; las edades más afectadas fueron 41 a 50 años en 33% y 51 a 60 años en 27%. Las menores de 30 años de edad recayeron con mayor frecuencia. Las etapas clínicas (EC) que llevaron a este procedimiento fueron: EC I en 35.2%, EC IIA en 28.6%, EC IIB en 25.2%. Las EC que más recurrieron (50%) fueron las EC IIIB y IIIC. Las pacientes con más de 10 ganglios recayeron en 33.3%; la axila se manejó con disección radical en 63.4%, ganglio centinela (GC) 18.6%, GC + disección radical 17.8%, las

▷ ABSTRACT

Objective: To review the experience of the Instituto Nacional de Cancerología, at Mexico City, about conservative surgery in breast cancer.

Material and methods: A retrospective study, from 1981 to 2006 was done. Were reviewed records of 230 patients was performed CC.

Results: Pre-menopauses 49.5%, 50.4% post-menopauses, histology more frequent ITC was 80.4%, 12.1% recurrences, and only 5.4% from 2000 to 2006, histological most important factors that contributed to the recurrences were comedonecrosis and vascular/lymphatic permeation, the most affected were aged 41 to 50th. 33% and 51 to 60th. 27%, and those related with the highest percentage of recurrence were patients aged under 30. That the EC took this procedure was at a 35.2% in the EC, 28.6% EC IIA, IIB 25.2% EC and the EC that turned in a 50% EC were IIIB and IIIC, patients over 10 nodules turned in a 33.3%, the armpit was handling with DRA in 63.4%, 18.6% GC, GC RBA + 17.8%, the patient was RH pl. 51.7% RH neg. 23.9%, 24.3% unknown. Recurrences were more frequent in those who had RH neg. and

1 Médico residente de Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología (INCan). México, DF. 2 Médico adscrito al servicio de Ginecología Oncológica, INCan.

Correspondencia: Dra. Migdania Martínez Madrigal. Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando No. 22, Col. Sección XVI.

Departamento de Enseñanza. México, DF. CP. 14080. Teléfono: 56280400 Celular: 044-55-32-00-57-67 Correo electrónico: migdaniammadrigal@yahoo.com.mx

pacientes fueron RH positivo en 51.7%, RH negativo en 23.9% y desconocido en 24.3%. Se presentaron más recurrencias en pacientes RH negativo o desconocido, o positivo que no recibieron tamoxifén adyuvante. Los campos de radiación (tangenciales vs ciclo mamario completo) no tuvieron relevancia en la recurrencia. Actualmente, 77.8% de las pacientes se encuentran vivas sin enfermedad y 2.1%, vivas con enfermedad; 14.7% se perdieron durante el seguimiento y sólo 5.1% ha muerto.

Conclusiones: La cirugía conservadora en el INCan es en la actualidad un tratamiento estándar para los estadios tempranos en cáncer de mama, con supervivencia similar a la mastectomía radical modificada y con porcentajes de recurrencia cada vez menores.

Palabras clave: cáncer de mama, cirugía conservadora, recurrencia, México.

unknown or negative who did not receive adjuvant tamoxifen. The radiation fields (tangential vs. CMC) had no relevance in recurrences. They are currently alive without disease a 77.8% of patients living with illness and a 2.1% were lost to follow up 14.7%, and they died only 5.1%

Conclusions: *Conservative surgery in the INCan is now a standard treatment for early stage breast cancer, with survival similar to the modified radical mastectomy and recurrence rates dwindling.*

Key words: *breast cancer, conservative surgery, recurrence, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama constituye un problema de salud pública mundial y es la patología más frecuente en nuestro instituto. El tratamiento del cáncer de mama operable se ha modificado en las últimas décadas hacia procedimientos menos agresivos, como la cirugía conservadora de mama (CCM).

La CCM se define como la resección completa de tumor con un margen concéntrico de tejido sano, realizado de una manera cosméticamente aceptable,¹⁻³ y que en pacientes adecuadamente seleccionados es equivalente a la mastectomía en términos de recurrencia y supervivencia.^{4,5} Este tipo de procedimiento se realiza en pacientes con tumores menores de 3 cm, siempre y cuando la relación mama-tumor sea respetada.^{6,7} La evaluación quirúrgica de los ganglios axilares forma parte rutinaria de la CCM y esto puede realizarse mediante una disección radical de axila o la técnica de ganglio centinela.⁸⁻¹⁰ En México existen pocos reportes sobre la experiencia de este tipo de procedimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 230 expedientes de pacientes con cáncer de mama que fueron tratadas con CCM / cuadrantectomía o segmentectomía con DRA, GC o ambos procedimientos, y con radioterapia posterior a la cirugía conservadora. Veintitrés pacientes fueron tratadas en la

década de 1980; 10, en la de 1990; y 197, del año 2000 al 2006.

▷ RESULTADOS

Hubieron 114 (49.5%) expedientes de mujeres premenopáusicas y 116 (50.4%) de mujeres posmenopáusicas.

Patología. El carcinoma canalicular infiltrante fue el más frecuente, se presentó en 185 pacientes (80.4%), seguido del mixto en 21 (9.1%), el carcinoma lobulillar infiltrante se presentó en 12 pacientes (5.2%) y otras 12 (5.2%) tuvieron otro tipo histológico, dentro de los cuales el más frecuente fue el mucinoso puro. Las recurrencias se presentaron en 28 pacientes (12.1%); las locales fueron seis (21.4%) y las sistémicas 14 (50%), a diferencia de lo que muestra la literatura, que documenta mayor frecuencia de recurrencias locales que sistémicas en el seguimiento de las pacientes tratadas con CCM. Las recurrencias mixtas, tanto locales como sistémicas, se presentaron en ocho pacientes (28.5%).

De las incidencias mencionadas, ocho correspondieron a pacientes tratadas en el decenio de 1980; tres, en el de 1990 y 17 en los años 2000 al 2006, siendo el porcentaje más bajo en los últimos años con sólo 4.0%, lo que probablemente se deba a la selección de pacientes para este procedimiento y a la mejoría en la técnica quirúrgica.

Cuarenta y cuatro pacientes (14.7%) fueron tratadas previamente a su ingreso al Instituto con tumorectomía,

de las cuales 10 presentaron recurrencias que significaron el 35% de las registradas durante el seguimiento. Encontramos siete pacientes menores de 30 años de edad (3.0%), quienes presentaron el más alto porcentaje de recurrencias (14.2%); 76 pacientes entre los 41 y 50 años (33%), con recurrencias en 1.3%; 64 pacientes (27%) entre 51 y 60 años de edad, sin ninguna recurrencia registrada entre los 61 y 70 años (12.6%), y pacientes de más de 70 años sólo 13 (5.6%) con 7.6% de recurrencias. Los factores histológicos que se relacionaron con las recurrencias fueron la extensión extracapsular en 25%, la comedonecrosis en 16.1% y la permeación vascular linfática (PVL) en 14.6%.

De acuerdo con los estadios clínicos, las pacientes estudiadas se dividieron de la siguiente manera: EC I, 81 pacientes (35.2%), con ocho recurrencias (9.8%); EC IIA, 66 pacientes (28.6%), con siete (10.6%); EC IIB, 58 pacientes (25.2%), con siete (12.0%); EC IIIA, 21 pacientes (9.1%), con tres (14.2%); EC IIIB, dos pacientes, de las cuales una recurrió (50%); EC IIIC, dos pacientes, una incidencia (50%).

De acuerdo al T patológico encontramos 14 pacientes con T(x) 6.0%, con tres recurrencias (21%); T1, 127 (55.2%), con 15 (11.8%) recurrencias; T2, 75 pacientes (32.6%), con nueve (12%); T3, 13 pacientes (5.6%), con una (7.6%) recurrencia; T4, una (0.4%), sin recurrencia. De acuerdo con el N patológico las pacientes N0 fueron 141 (61.3%), con 15 recurrencias (10.6%); 1-3 ganglios positivos, 66 pacientes (28.6%), con siete recurrencias (10.6%); de 4-10 ganglios positivos, 17 pacientes (7.3%), con cuatro (23.5%); más de 10 ganglios positivos, seis pacientes con dos incidencias (33.3%).

La axila se manejó de la siguiente manera: con disección radical de axila, 146 pacientes (63.4%), con 27 recurrencias (18.4%); con ganglio centinela, 43 pacientes (18.6%), sin recurrencia; con técnica de ganglio centinela más disección radical de axila, 41 pacientes (17.8%), con sólo una recurrencia.

Las pacientes que presentaron receptores hormonales positivos (RH+) fueron 119 (51.7%), de las cuales en su gran mayoría recibieron tamoxifeno adyuvante y presentaron tres recurrencias (2.7%); y de las pacientes que presentaron receptores hormonales negativos (RH-) fueron 104 (45.2%), las cuales no recibieron tratamiento hormonal adyuvante, con cinco recurrencias (4.8%); 56 pacientes tuvieron RH desconocidos (24.3%), en la gran mayoría recibieron tratamiento hormonal adyuvante y no presentaron ninguna recurrencia durante el seguimiento.

El tratamiento hormonal con tamoxifeno fue administrado a 111 pacientes (48.2%) con tres recurrencias

(2.5%); a 104 no se les administró tratamiento adyuvante con tamoxifeno, recurrieron cinco (4.8%). Quince pacientes han recibido Inhibidores de la aromataasa a partir del 2004 al 2006 (6.5%), no han presentado ninguna recurrencia hasta el momento.

Finalmente, 179 pacientes se encuentran vivas sin enfermedad (77.8%), de las cuales tres recurrieron y actualmente no tienen enfermedad; cinco pacientes se encuentran vivas con enfermedad (2.1%); 25 pacientes (10.8%) no continuaron su seguimiento, sin presentar recurrencia hasta la última cita, en la gran mayoría porque cambiaron de institución de seguridad social (Instituto Mexicano del Seguro Social / Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado); nueve pacientes se ausentaron con enfermedad (3.9%), por la razón antes mencionada. Una (0.4%) paciente falleció por causa no oncológica y 11 pacientes (4.7%), durante la recurrencia sistémica.

► DISCUSIÓN

La CCM es empleada en nuestro Instituto como primera opción en los estadios clínicos tempranos, ya que en los últimos años las recurrencias han disminuido a sólo 4.0%, nuestra casuística coincide con la literatura mundial;^{11,12} la histología más frecuente es el CCI, y contamos con un bajo porcentaje en recurrencias locales. Las edades más afectadas son entre los 41 a 50 años; la permeación vascular y linfática y la comedonecrosis son factores histológicos que se deben tomar en cuenta, ya que presentan un alto porcentaje de recurrencias. Las etapas clínicas tempranas son las ideales para realizar CCM, y la axila se debe manejar con técnica de ganglio centinela y con disección radical de axila si el ganglio centinela es positivo; las pacientes con RH negativos tienen más posibilidades de recurrir y, finalmente, concluimos que la CCM no disminuye la supervivencia, como se ha observado en otros estudios.

► CONCLUSIONES

1. Consideramos que la cirugía conservadora, en nuestro estudio, es exitosa y la técnica a utilizar en el cáncer de mama cuando se cumplan los requisitos exigidos para su realización. A mayor tamaño del tumor y más cantidad de ganglios metastásicos, mayor incidencia de recurrencia en la cirugía conservadora, acortamiento del intervalo libre de enfermedad y de la supervivencia.
2. La CCM debe realizarse cuando existe una buena relación de tamaño entre el tumor y la mama, con

mamografía previa y con la garantía de técnicas especiales de radioterapia.

3. La CCM es un procedimiento estético adecuado en la mujer con cáncer de mama.
4. No debe llevarse a cabo en los tumores retroareolares.
5. No debe practicarse en los estadios III y IV.

Bibliografía

1. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1233-41.
2. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;(11):19-25.
3. Van Dongen JA, Bartelink H, Fentiman IS, et al. Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in stage I and II breast cancer, EORTC 10801 trial. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;(11):15-8.
4. Sarrazin D, Lê MG, Arriagada R, et al. Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol* 14 (3): 177-84, 1989. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995;332(14):907-11.
5. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227-32.
6. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, et al. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomized trials on 1,973 patients. *Eur J Cancer* 1995;31A(10):1574-9.
7. Solin LJ, Fowble BL, Schultz DJ, et al. The significance of the pathology margins of the tumor excision on the outcome of patients treated with definitive irradiation for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21(2):279-87.
8. Wazer DE, Schmidt-Ullrich RK, Schmid CH, et al. The value of breast lumpectomy margin assessment as a predictor of residual tumor burden. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38(2):291-9.
9. Holland R, Connolly JL, Gelman R, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 1990;8(1):113-8.
10. Renton SC, Gazet JC, Ford HT, et al. The importance of the resection margin in conservative surgery for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1996;22(1):17-22.
11. Whelan TJ, MacKenzie RG, Levine M, et al. A randomized trial comparing two fractionation schedules for breast irradiation postlumpectomy in node-negative breast cancer. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 2000;19:2a-5a.
12. McLaughlin SA, Ochoa-Frongia LM, Patil SM, Cody HS, Sclafani LM. Influence of frozen-section analysis of sentinel lymph node and lumpectomy margin status on reoperation rates in patients undergoing breast-conservation therapy. *J Am Coll Surg* 2008;206(1):76-82.

Teleterapia más cirugía en el manejo del cáncer cervicouterino invasor*

Teletherapy plus surgery as treatment of invasive cervical cancer

Torres-Lobatón A,¹ Castillo-Pinto F,² Román-Bassaure E,³ Luján-Castilla JP,⁴ Enriquez-Barrera M,⁵ Florentino-González R,⁶ Oliva-Posada JC,⁷ Morales-Palomares MA,⁸ Morgan-Ortiz F.⁹

▷ RESUMEN

Objetivo: Presentar una experiencia Institucional con 62 pacientes de cáncer cervicouterino invasor tratadas con teleterapia seguida de cirugía, ante la imposibilidad de administrar braquiterapia por remodelación de la Unidad médica.

Material y métodos: Pacientes con cáncer cervicouterino invasor del Servicio de oncología del Hospital General de México OD con antecedente inmediato de haber completado radioterapia externa 50-60 gray, (Gy) con equipos de Cobalto 60 o acelerador lineal, fueron sometidas a laparotomía seis semanas después, con la finalidad de practicarles una histerectomía complementaria clase II con o sin linfadenectomía pélvica según hallazgos, o bien una exenteración pélvica ante presencia de pobre respuesta a la radioterapia.

Resultados: Se llevaron a cabo 47 histerectomías clase II sin linfadenectomía (75.8%); nueve histerectomías con linfadenectomía pélvica (14.5%); tres exenteraciones pélvicas (4.8%); y tres laparotomías con biopsia positiva

▷ ABSTRACT

Objective: To show an Institutional experience in 62 patients with invasive cervical cancer subjected to surgical procedures after receiving pelvic external radiation therapy (teletherapy), without brachithery because the respective medical department went into structuralremodelation.

Material and methods: Patients with optimal functional reserve and tumor limited to the pelvis were laparotomized after six weeks of receiving 50-60 gray (Gy), in order to realize a Class II complementary hysterectomy with or without pelvic lymphadenectomy in accordance to pelvic findings, or an exenterative procedure in cases with poor response to radiotherapy.

Results: Forty seven patients were submitted to hysterectomy without lymphadenectomy, (75.8%); nine, to hysterectomy plus lymphadenectomy, (14.5%); three to pelvic exenteration, (4.8%); and three to laparotomy with positive paraortic lymph node biopses. In 40/59 cases with complementary surgery (67.7%), pathological reports were without residual tumor. It includes 3/9 Stages Ib1, (33.3%); 2/3 Stages Ib2; 1/4 Stages IIa; 6/30 (30.0%), stages IIb and 6/13 (46.1%), stages IIIb.

Servicio de oncología, Hospital General de México, Órgano Desconcentrado (OD). 1 Consultor técnico. 2 Alumno de 3^{er} año del curso de Ginecología oncológica. 3 Jefe del Servicio. 4 Jefe de la Unidad de radioterapia. 5 Jefe de la Unidad de tumores ginecológicos. 6 Médico adjunto Unidad de radioterapia. 7 Médico adscrito Unidad de radioterapia. 8 Médico adscrito Unidad de tumores ginecológicos. 9 Ginecoobstetra. Maestro en Ciencias, Universidad Autónoma de Sinaloa, México.

*En memoria de los doctores Rodolfo Díaz Perches y Eduardo Arana Rivera, pues sin su participación no hubiese sido posible la remodelación de la Unidad de radioterapia del Servicio de oncología.

de ganglios paraórticos. En 40/59 casos con cirugía complementaria (67.7%), se reportó ausencia de actividad tumoral en los especímenes. Se incluyen 3/9 pacientes en estadio Ib1 (33.3%); 2/3 en estadio Ib2 (66.6 %); 1/4 (25%) en estadio IIa; 6/30 en estadio IIb (30%) y 6/13 (46.1%) en estadio IIIb. Se reportó tumor parametrial en 1/30 pacientes en estadio IIb (3.3%) y 4/13 (30.7%) en estadio IIIb.

Evolucionaron de 1 a 5 años sin evidencia de enfermedad con media de 30 meses, 45/59 pacientes que tuvieron seguimiento (76.2%). Se incluyen 35/44 (79.5%), histerectomías sin linfadenectomía; 8/9 (88.9%), histerectomías con linfadenectomía y 2/3 exenteraciones pélvicas. Asimismo 34/40 (85%), de las pacientes cuyo espécimen reportó ausencia de tumor residual y 8/13 (61.5%), en las que este hallazgo estuvo presente (valor $p = 0.03$). La serie global incluye 9/9 estadios Ib1; 2/3 estadios Ib2; 4/4 estadios IIa; 23/29 (75.8%), estadios IIb y 7/14, (50%) estadios IIIb. (Ib+IIa vs IIIb: valor $p = 0.04$)

En esta serie no hubo mortalidad operatoria y cuatro pacientes (6.4%), presentaron morbilidad a la radioterapia grados III y IV, requiriendo una de ellas colostomía definitiva.

Conclusiones: La histerectomía clase II puede constituir una alternativa para el manejo de pacientes con cáncer de cérvix que han recibido teleterapia sin braquiterapia. Lesiones avanzadas con pobre respuesta a la radioterapia, podrán ser consideradas para exenteraciones pélvicas.

Palabras clave: Cáncer cervicouterino, teleterapia más cirugía, México.

It was parametrial residual tumor in 1/30 stages IIb (3.3%), and 4/13 (30.7%), stages IIIb.

In this series, 45/59 patients (76.2%), had a follow up without evidence of disease between 1 to 5 years with a mean of 30 months. It includes 35/44 (79.5%), hysterectomies without lymphadenectomy; 8/9 (88.9%), hysterectomies with pelvic lymphadenectomy and 2/3 pelvic exenterations. As well as 34/40 (85%), cases without evidence of cancer in pathological specimens; and 8/13 (61.5%), with this report. ($p=0.0306$). In accordance to FIGO stages the follow up without cancer were: 9/9 stages Ib1; 2/3 stages Ib2; 4/4 stages IIa; 23/29 (75.8%), for stages IIb and 7/14 (50%), for stages IIIb. (Ib+IIa vs IIIb: $p = 0.04$)

There were not postoperative mortality and four patients (6.4%), had grades III and IV postradiotherapy morbidity and one patient required a definitive colostomy.

Conclusions: *Hysterectomy class II represents a surgical alternative for the management of patients with invasive cervical cancer subjected to teletherapy without brachytherapy. Tumors with poor response to radiation teletherapy must be considered for exenterative procedures.*

Key words: *Cervical cancer, teletherapy plus surgery, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino representa el segundo lugar en frecuencia a nivel mundial entre los tumores malignos de la mujer y constituye un problema de salud en países en vías de desarrollo, donde se diagnostican 75% de los casos.¹⁻⁴

En México, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias, dos terceras partes de los cánceres del tracto genital corresponden a cáncer cervicouterino⁵ y en Instituciones que atienden población abierta como el Hospital General de México OD,⁶ más de 50% de los ingresos por esta enfermedad corresponden a lesiones avanzadas en las que el seguimiento a cinco años, sin evidencia de enfermedad, no rebasa el 50%.²⁻⁴

El tratamiento de base para el cáncer avanzado del cuello uterino cuyo tamaño excede la posibilidad de control por cirugía,⁷ es la radioterapia en sus modalidades de teleterapia más braquiterapia, procedimiento terapéutico al que se ha agregado en años recientes el manejo simultáneo con quimioterapia y esquemas a base de platino.^{3,7-10}

Si bien algunos autores han publicado experiencias alentadoras utilizando esquemas de quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía al lograr reducir el volumen tumoral en las respectivas pacientes,^{11,12} y otros han publicado mejores controles locorregionales y a distancia al combinar la radioterapia-quimioterapia con histerectomías complementarias, sobre todo para pacientes con lesiones voluminosas limitadas al cuello del útero,^{8,13,14} es

conocido que la cirugía para pacientes que han recibido previamente radioterapia, debe ser empleada electivamente como un procedimiento de rescate para un grupo seleccionado de pacientes con persistencia o recurrencia tumoral, en las que además de contar con una óptima reserva funcional, el tumor permanece limitado a la pelvis.^{3,4,15}

En los primeros años de la presente década, la Unidad de radioterapia del Servicio de oncología del Hospital General de México, OD, sufrió un proceso de remodelación, durante el cual no fue posible administrar braquiterapia al término de la teleterapia en pacientes con cáncer cervicouterino, por lo que algunas fueron canalizadas a otras instituciones para completar su tratamiento y otras que no tuvieron esta oportunidad, debieron ser consideradas para cirugía como alternativa complementaria de radioterapia externa.

En esta época aún no se había implementado en nuestro país el programa de gastos catastróficos, en el que las pacientes con cáncer cervicouterino recibirían en forma gratuita su tratamiento, que incluiría en los casos de enfermedad avanzada el empleo de platino como agente radiosensibilizador.^{7,9,10}

En esta publicación se muestra la experiencia obtenida con un grupo de pacientes sometidas a cirugía entre la cuarta y octava semana posteriores al término de la teleterapia.

► MATERIAL Y MÉTODOS

De enero de 2003 a marzo de 2004, fueron seleccionadas para cirugía en la Unidad de tumores ginecológicos del Servicio de oncología del Hospital General de México, OD, aquellas pacientes canalizadas del Servicio de radioterapia con diagnóstico de cáncer cervicouterino invasor que habían terminado su tratamiento de radioterapia externa (teleterapia) y que no recibieron braquiterapia por no disponer de espacio físico para su administración.

Como requisitos para ser evaluadas para cirugía se consideró lo siguiente: que las pacientes tuvieran adecuada reserva funcional para ser llevadas al quirófano; que la cirugía pudiese llevarse a cabo durante las primeras cuatro u ocho semanas posteriores al término de la radioterapia y que el tumor permaneciera limitado a la pelvis.

De los expedientes del grupo de pacientes seleccionadas para cirugía se analizaron las siguientes variables: edad, variedades histopatológicas, clasificación clínica de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO),^{2,4} esquema de radioterapia utilizada con sus complicaciones en caso de haberse presentado; procedimientos quirúrgicos realizados y complicaciones derivadas de los mismos; información de los especímenes

quirúrgicos e información respecto a la evolución de las pacientes.

Los equipos empleados para la radioterapia fueron bomba de cobalto 60 o acelerador lineal con técnica de cuatro campos, a una dosis de 1.8 Gy de lunes a viernes durante cinco semanas hasta completar un total de 50 Gy. A pacientes con persistencia tumoral franca, se dio un incremento de 10 Gy. En algunas pacientes que desarrollaron complicaciones se suspendió temporalmente el tratamiento para completarse después.

Las complicaciones relacionadas con la radioterapia fueron englobadas en categorías de 1 a 4 de acuerdo a su gravedad y siguiendo los criterios establecidos internacionalmente.^{16,17}

Las pacientes elegibles para cirugía fueron sometidas a laparotomía exploratoria con revisión cuidadosa de cavidad abdominal y pélvica así como de la región paraaórtica. En presencia de ganglios paraaórticos palpables se efectuó estudio transoperatorio y ante la evidencia de metástasis se abortó el procedimiento. Si se encontraban ganglios pélvicos sospechosos se realizó linfadenectomía pélvica sin resección de las ramas anteriores del plexo hipogástrico y ante ausencia de éstos, se llevó a cabo histerectomía ampliada clase II de Piver y Rutledge con extirpación de la porción medial de ambos parametrios.^{2,4} Con invasión parametrial franca o dificultad para separar la vejiga y/o el recto se realizó exenteración pélvica con la técnica quirúrgica descrita por autores en publicaciones previas.^{18,19}

Debe mencionarse que en las pacientes con sospecha de infiltración parametrial previo a la cirugía, se obtuvo consentimiento informado por parte de la paciente y de su familia para realizar en caso necesario, exenteración pélvica

Los resultados obtenidos fueron sometidos a análisis univariado con significancia estadística cuando el valor $p < 0.05$.

► RESULTADOS

Durante el período analizado se llevaron a cabo 62 intervenciones quirúrgicas en pacientes que cubrieron los criterios de inclusión, las que fueron operadas seis semanas después en promedio al término de la radioterapia.

1. **Aspectos clínico patológicos:** los aspectos clínico patológicos relevantes del grupo en estudio se muestran en la **Tabla 1**, en la que se aprecia que la más joven tenía 31 años de edad y la mayor 79 años con una media de 54 años y 85.3% de las pacientes cursaba con neoplasias Ib2 o más avanzadas. El 95.1% de las lesiones correspondieron a carcinomas

Tabla 1.

Características clínico-patológicas de las pacientes. Servicio de oncología, Hospital General de México, enero de 2003 a marzo de 2004

Variable	Frecuencia	%
Edad:		
< 35	2	3.2
36-45	17	27.4
46-55	24	38.7
>56	19	30.6
Menor: 31, Mayor: 79		
Promedio: 54		
Estirpe		
Epidermoides	59	95.1
Adenocarcinomas	3	4.8
Estadio clínico:		
Ib*	12	19.3
II	35	56.4
III	15	24.1
Teleterapia (Gy)		
50	54	87.0
60	8	13.0
Total:	62	100

*Ib2: 3 pacientes (4.8%); Ila: 4 pacientes: 6.4%

epidermoides y la radioterapia administrada fue de 50 Gy en 87% de los casos y de 60 Gy en 13% restante.

- Morbilidad de la radioterapia:** cuarenta y dos pacientes (67.7%), presentaron algún tipo de morbilidad a la radioterapia y solo cuatro (6.4%), se consideraron severas (**Tabla 2**). Las complicaciones más registradas fueron las gastrointestinales en 25 casos (40.3%), caracterizadas por náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal e hiporexia. Seis pacientes (9.6%), presentaron sintomatología urinaria baja; cuatro (6.4%) presentaron radioepitelitis, y dos (3.2%), desequilibrio electrolítico que ameritó hospitalización. En ocho pacientes (12.9%) se presentó proctitis, dos de las cuales (3.2%) se consideraron severas, ameritando en una de ellas, durante su seguimiento, colostomía definitiva por sangrado transrectal abundante y anemia.
- Evaluación previa a la cirugía:** veintiún pacientes (33.8%), terminaron su tratamiento sin que se reportara actividad tumoral en la evaluación clínica y por imagen. En 29 pacientes (46.7%) se reportó

tumor residual menor de 2 cm y en 12 (19.3%), tumor residual mayor de 4 cm.

- Cirugías realizadas y morbilidad:** se llevaron a cabo 47 histerectomías clase II sin linfadenectomía, (75.8%); nueve histerectomías clase II con linfadenectomía pélvica (14.5%); tres laparotomías con biopsia positiva de ganglios paraórticos y tres exenteraciones pélvicas (4.8%).

El tiempo quirúrgico promedio para las histerectomías fue de 190 minutos con intervalos entre 90 a 210 minutos y 240 minutos para exenteraciones pélvicas con intervalos entre 180 y 300 minutos. El promedio de sangrado transoperatorio fue 400 cm³. con rangos entre 100 y 2000 cm³. la estancia hospitalaria para las histerectomías sin linfadenectomía fue de cuatro días, de seis días para histerectomías con linfadenectomía y 14 días para exenteraciones pélvicas.

En esta serie no se registraron muertes en el posoperatorio y 12 pacientes (19.3%), desarrollaron complicaciones inherentes a la cirugía: cinco (8.0%), con infección de la herida quirúrgica; tres (4.8%), con íleo metabólico y desequilibrio hidroelectrolítico que se corrigieron con tratamiento médico; uno (1.6%), con fístula vesicovaginal que ameritó ulteriormente de exenteración pélvica por recurrencia tumoral; una (1.6%), con fístula ureterovaginal que se corrigió con una nueva cirugía y una con disfunción vesical que se corrigió cuatro meses después de la cirugía.

- Correlación clínico-patológica:** en 40/59 casos sometidos a cirugía complementaria (67.7%), el espécimen quirúrgico reportó ausencia de actividad tumoral; en 13 pacientes (22.0%), se reportó tumor residual mayor de 4 cm y en cinco, (10.2%), tumor residual menor de 4 cm. En un caso (1.6%), no se tuvo información.

En 55 casos (93.2%) se reportaron transoperatoriamente bordes quirúrgicos negativos y en cuatro casos (6.7%), los bordes fueron positivos debiéndose ampliar en estas pacientes el margen quirúrgico. La relación estadio clínico y presencia de tumor residual en los especímenes quirúrgicos fue la siguiente: 3/9 en estadio Ib1 (33.3%), 2/3 en estadio Ib2, (66.6%), 1/4 (25%) en estadio Ila, 6/30 en estadio Iib (30.0%), y 6/13 (46.1%), en estadio IIIb. Se documentó actividad tumoral parametrial en 1/30 pacientes en estadio Iib (3.3%) y 4/13 (30.7%), en estadio IIIb.

La relación estadio clínico con la presencia de tumor residual en los especímenes quirúrgicos, al

Tabla 2.

Complicaciones de la radioterapia* en pacientes del Servicio de oncología, Hospital General de México, enero de 2003 a marzo de 2004

Complicaciones	Grado 1		Grado 2		Grado 3		Grado 4		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Gastrointestinales	20	32.2	3	4.8	2	3.2	-	-	25	40.3
Proctitis	5	8.0	1	1.6	1	1.6	1	1.6	8	12.9
Urinarias	4	6.4	2	3.2	-	-	-	-	6	9.6
Radioepitelitis	2	3.2	2	3.2	-	-	-	-	4	6.4
Total	31	50.0	8	12.9	3	4.8	1	1.6	43	69.3

*42 pacientes con complicaciones, (67.7%); 4 de ellas con mas de 1 complicación

Tabla 3.

Correlación clínico patológica. Servicio de oncología, Hospital General de México, enero de 2003 a marzo de 2004

Variables	Con tumor residual en especímenes quirúrgicos	
	Frecuencia	%
Etapa clínica		
Ib1	3/9	33.3
Ib2	2/3	66.6
IIa	1/4	25.0
IIb	6/30	20.0
IIIb	6/13	46.1
Total:	18/59	30.5
Tamaño tumoral (cm)		
1-4	5/27	18.5
5-6	8/26	30.7
7-8	5/6	83.3
Tipo histológico		
Epidermoide	16/56	28.5
Adenocarcinoma	2/3	66.6
Grado histológico:		
G2	12/49	24.4
G3	6/9	66.6
desconocido	0/1	-

igual que el tamaño tumoral previo, el tipo histológico y graduación histológica, se observan en la **Tabla 3.**

6. Resultados del tratamiento quirúrgico: en esta serie, tres pacientes (6.3%) de las 47 sometidas a histerectomía clase III sin linfadenectomía abandonaron su seguimiento sin actividad tumoral durante los primeros meses posteriores a la cirugía y no fueron consideradas para los resultados finales. Dos de ellas estaban clasificadas en estadio IIb y la restante,

Tabla 4.

Procedimientos quirúrgicos realizados y evolución. Sin evidencia de enfermedad.* Servicio de oncología, Hospital General de México, enero de 2003 a marzo de 2004

Intervención quirúrgica	Evolución sin actividad tumoral		
	No. de pacientes	%	Valor p
Histerectomía clase II (sin linfadenectomía)	35/44	79.5	p = 0.67
Histerectomía clase II (con linfadenectomía)	8/9	88.8	
Laparotomía y biopsia	0/3	-	
Exenteración pélvica	2/3	66.6	
Total	45/59	76.2	

*Media de seguimiento: 30 meses.

Tabla 5.

Relación entre estadios clínicos y evolución. Sin evidencia de enfermedad.* Servicio de oncología, Hospital General de México, enero de 2003 a marzo de 2004

Estadio clínico**	Frecuencia	%
Ib1	9/9	100
Ib2	2/3	66.6
IIa	4/4	100
IIb	23/29	75.8
IIIb	7/14	50.0
Total	45/59	76.2

*Media de seguimiento: 30 meses

**Ib+IIa vs IIb: p = 0.20. IIb vs IIIb: p = 0.07

Ib+IIa vs IIIb: p = 0.04

en etapa IIIb. Cuarenta y cinco de las 59 restantes (76.2%). evolucionaron sin evidencia de enfermedad de 1 a 5 años (30 meses como promedio)., La cifra incluye 35/44 (79.5%) de las pacientes tratadas con histerectomía radical modificada sin linfadenectomía; 8/9 histerectomías con linfadenectomía

Tabla 6.

Relación entre estadio clínico y evolución sin enfermedad, de acuerdo con la presencia o no de tumor residual en los especímenes quirúrgicos^a Servicio de oncología, Hospital General de México, enero de 2003 a marzo de 2004

Estadio clínico	a: Sin tumor residual*		b: Con tumor residual*		Total**	
	No	%	No	%	No.	%
Ib1	6/6	100	3/3	100	9/9	100
Ib2	1/1	100	1/2	50.0	2/3	66.6
Ila	3/3	100	1/1	100	4/4	100
Ilb	20/24	83.3	2/4	50	22/28	78.5
IIIb	4/6	66.6	1/3	33.3	5/9	55.5
Total*	34/40	85.0	8/13	61.5	42/53	79.2

Media de seguimiento: 30 meses

^aNo. de pacientes con esta información

* a vs. b: $p = 0.03$ ** Ib y Ila vs. Ilb: $p = 0.37$; Ib y Ila vs. III: $p = 0.04$ Ilb vs. IIIb: $p = 0.21$

Tabla 7.

Factores pronósticos. Servicio de oncología, Hospital General de México, enero de 2003 a marzo de 2004

Variable	Evolución sin enfermedad*		Valor p
	Frecuencia	%	
Metástasis ganglionares:			
Ausentes	4/5	80	$p = 0.52$
Presentes	1/2	50	
Infiltración linfovascular:			
Ausente	31/36	86.1	$p = 0.15$
Presente	14/20	70	
Tipo histológico:			
Epidermoide	43/53	81.1	$p = 0.49$
Adenocarcinoma	2/3	66.6	
Grado de diferenciación:			
Moderado	40/47	85.1	$p = 0.06$
Pobre	5/9	55.5	
Parametros:			
Sin cáncer	43/52	82.6	$p = 0.17$
Con cáncer	2/4	50	

(88.8%), $p = 0.6727$; 2/3 tratadas con exenteraciones pélvicas y 0/3 en las que se llevó a cabo únicamente laparotomía y biopsia (Tabla 4).

En la Tabla 5 se muestra la evolución a 30 meses como promedio de acuerdo al estadio clínico y en la Tabla 6, la evolución según el reporte de tumor residual o no en los especímenes quirúrgicos en aquellas pacientes en quienes se obtuvo esta información. En esta serie evolucionaron sin evidencia de enfermedad, por el lapso mencionado, 34/40 pacientes (85%), en quienes el espécimen quirúrgico reportó ausencia de tumor residual y 8/13 (61.5%), en las que se observó este hallazgo, $p = 0.0306$.

Los factores pronósticos relacionados con la presencia o no de metástasis ganglionares, infiltración linfovascular, tipos histológicos, grado de diferenciación celular y la presencia o no de invasión parametrial, se muestran en la Tabla 7. La comparación de los resultados obtenidos en las diferentes variables analizadas, no mostró diferencias estadísticamente significativas.

7. Recurrencias tumorales: once pacientes (18.6%) desarrollaron recurrencias tumorales durante su seguimiento. Estas se presentaron entre 13 y 39 meses posteriores a la cirugía con una media de 26 meses incluyéndose 1/3 pacientes en estadio Ib2; 5/29 (17.2%), en estadio Ilb y 5/12 (41.6%), en estadio IIIb. Asimismo 9/44, (20.4%), hysterectomías clase II sin linfadenectomía; 1/9 (11.1%), hysterectomías clase II con linfadenectomía pélvica y 1/3 exenteraciones pélvicas.

En cuatro pacientes las recurrencias fueron locorreccionales sometiéndose tres de ellas a exenteraciones pélvicas como cirugía de rescate. Solo una de estas pacientes se mantuvo en control durante 16 meses sin evidencia de enfermedad; las dos restantes desarrollaron nuevas recurrencias tumorales locorreccionales y abandonaron en estas condiciones su seguimiento.

Cuatro pacientes desarrollaron metástasis a distancia perdiéndose con actividad tumoral. Los sitios de representación fueron, dos casos al sistema óseo, uno a pulmón e hígado, y a hígado el restante.

Finalmente, tres pacientes desarrollaron metástasis locorreccionales y a distancia perdiéndose con actividad tumoral. Una de ellas con carcinomatosis y las dos restantes a zonas inguinales.

DISCUSIÓN

La necesidad de ofrecer radioterapia en la institución a pacientes con cáncer de cuello uterino invasor, con algún

otro procedimiento terapéutico que compensara la ausencia de braquiterapia, llevó a considerar la cirugía como complemento de teleterapia en el grupo de pacientes seleccionadas.

Se tenía en el Servicio de oncología del Hospital General de México una experiencia previa en 1983.²⁰ En pacientes con etapas III y IV, con sospecha, posradioterapia, de tumor residual fueron llevadas al quirófano ocho semanas después de haber completado este tratamiento, con el objeto de mejorar su pronóstico realizándoles cirugías complementarias consistentes en histerectomía radical (en pacientes con estadio III) o exenteración pélvica para ambas etapas. De un grupo de 44 pacientes, a 57% se les realizó exenteraciones pélvicas, a 11% histerectomías radicales y a 32% laparotomías que demostraron tumores irreseables por condiciones locales o por metástasis paraórticas. El 4.5% de las pacientes tratadas con cirugía radical fallecieron por complicaciones posoperatorias y 50% manejadas con cirugía radical se mantuvieron en control sin evidencia de recurrencia de 1 a 5 años, concluyéndose que esta combinación de tratamientos mejoraba en 15% los resultados obtenidos en el Servicio con radioterapia sola para etapa III y en 10% para etapa IV.

Con base en la experiencia previa se aceptó llevar a cirugía complementaria, a pacientes que cumplieran el requisito de haber terminado teleterapia seis semanas promedio previo a la intervención quirúrgica, realizándose en 90.3% de ellas histerectomía con resección del tercio interno de ambos parametrios, (histerectomía clase II) no obstante 24.1% de ellas estaba en etapa III. El Servicio de patología informó la presencia de tumor parametrial, en 1/30 pacientes clasificada en estadio IIb, (3.3%); y en 4/13 (30.7%), en etapa IIIb. En 67.7% de los casos resueltos con cirugías complementarias, los especímenes demostraron ausencia de actividad tumoral, lo que demostró la efectividad de la radioterapia para disminuir el volumen tumoral en estas pacientes.

En 1969, Durrance YF y Fletcher HG, en el Hospital MD Anderson,²¹ recomendaron realizar histerectomía complementaria a pacientes con estadios I y II portadoras de lesiones endocervicales voluminosas, o en el cuerpo uterino; esta situación se derivó de no distribuir adecuadamente la radioterapia con la técnica convencional. Esta combinación de procedimientos disminuyó las recurrencias locales y mejoró 11% la supervivencia a tres años sin evidencia de recaídas.²¹

Keys HM y colaboradores¹⁴ publicaron en 2003 una experiencia similar al comparar, en 256 pacientes con estadio Ib con lesiones mayores a 4 cm, el uso de radioterapia externa más braquiterapia en 124 casos, y en 132 pacientes, radioterapia, que ellos llamaron atenuada,

seguida de histerectomía extrafascial. En esta serie la cirugía no aumentó los efectos adversos, apreciándose recurrencias locales 13% más bajas en el grupo sometido a histerectomía complementaria.

Otra publicación con algunos de los autores previos,⁸ con 374 pacientes con tumores Ib2 sin evidencia de diseminación paraórtica, comparó el uso de radioterapia externa y braquiterapia más quimioterapia simultánea con base en cisplatino seguido de histerectomía, con el mismo esquema de radioterapia seguida de histerectomía complementaria. Las pacientes que recibieron platino tuvieron 52% especímenes libres de tumor vs 41% de quienes recibieron únicamente radioterapia; apreciándose 21% de recurrencias locales en el primer grupo vs 37% en el segundo. Estas pacientes se siguieron durante tres años sin evidencia de enfermedad en 83% de las del primer grupo vs 74% de las tratadas sólo con radioterapia. En esta serie se documentaron como factores de riesgo al tamaño tumoral y el grado de diferenciación celular.

Los autores del artículo informaron que 35% de las pacientes que recibieron tratamiento combinado presentaron complicaciones grado 3 o 4 comparado con 13% de las que recibieron exclusivamente radioterapia.

Estudios del grupo de Ginecología oncológica de Estados Unidos de América concluyeron que si la histerectomía complementaria disminuye el porcentaje de recurrencias locales, en pacientes con tumores 1b2, el procedimiento no incide en la supervivencia global, por lo que puede ser omitida, debido a que estas pacientes, al igual que las que cursan con lesiones más avanzadas, y en la actualidad reciben regímenes de quimioterapia, mejoran su pronóstico.⁸

En la presente investigación, cuatro pacientes (6.4%), desarrollaron complicaciones inherentes a la radioterapia consideradas como severas, (grados 3 y 4) siendo las gastrointestinales las más frecuentes. Una paciente con proctitis, requirió colostomía definitiva. Otros autores han publicado experiencias similares.^{8,21}

En cuanto a la morbilidad inherente a la cirugía, doce pacientes (19.3%), desarrollaron complicaciones posoperatorias, dos, (3.3%) se consideraron severas, una de ellas con fístula vesicovaginal requirió exenteración pélvica y otra con fístula ureterovaginal, necesitó corrección quirúrgica. No hubo muertes posoperatorias por lo que se consideró que la cirugía en estos casos fue bien tolerada.

El 81.1% de las pacientes sometidas a histerectomía clase II evolucionaron sin evidencia de recurrencia y en 2/3 tratadas con exenteraciones pélvicas. Las cifras incluyeron 34/40, (85%), en las que el espécimen reportó ausencia de tumor residual y 8/13 (61.5%), en las que

este hallazgo estuvo presente; estos resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.03$); asimismo, 15/16 (93.5%), de las pacientes clasificadas en estadios I y IIa, 23/29 (79.3%), de las IIb; y 7/14, (50%), de las clasificadas en etapa IIIb.

En esta serie, 12 pacientes (18.6%), desarrollaron recurrencias tumorales. Se incluyen 1/3 pacientes con estadio Ib2, 16.6% con estadios IIb y 38.4% con estadios IIIb; cuatro fueron locorregionales y el resto locorregionales y a distancia. Tres de cuatro pacientes con recurrencias locorregionales fueron sometidas a exenteraciones pélvicas, con controles posteriores, a los 16 meses un caso abandonó su seguimiento y las dos restantes presentaron recurrencias. En ninguna del resto de las pacientes logró obtenerse seguimiento libre de recaídas.

De acuerdo a los resultados del presente estudio puede concluirse que la cirugía constituye una alternativa para el manejo de pacientes que han recibido tratamiento incompleto de radioterapia, y que la histerectomía clase II con o sin linfadenectomía pélvica a las seis semanas de haber concluido ésta, puede situarse como el procedimiento de elección para estos casos. Sin embargo, en algunas pacientes, de acuerdo a los hallazgos intraoperatorios la exenteración pélvica, tendrá que considerarse, por lo que el grupo quirúrgico, la paciente y su familia deberán estar preparados para este procedimiento.

Actualmente están en proceso de revisión los resultados obtenidos en nuestro Servicio con radioterapia más quimioterapia simultánea con esquemas basados en platino en pacientes desde el estadio Ib2. Al término de estos procedimientos terapéuticos resultará interesante valorar si proceden o no las cirugías complementarias, en estos casos, ante la sospecha de tumor residual.

Bibliografía

- Hacker FN. Cáncer cervical. En: Berek SJ, Hacker FN. Ginecología Oncológica Práctica. 4ª. Ed. Philadelphia (PA): Williams & Wilkins; 2005: 337-96.
- Homplig ER. Cáncer cervicouterino invasor. En: Piver MS, ed. Diagnóstico y Tratamiento en Oncología Ginecológica. 2ª Ed. Madrid, España: Marbán; 2000: 111-40.
- Eifel JP, Berek SJ, Markman AM. Cancer of the cervix in: De Vita TV, Hellman S, Rosenberg SE. Cancer. Principles and Practice of Oncology 7th ed. Philadelphia (PA): Lippincot-Raven; 2005: 1305-6.
- DiSaia PJ, Creasman TW. Cancer del cerviz. En: Ginecología oncológica clínica. 6th Ed. St Louis (MO). 2002: 1-33.
- Dirección General de Estadística. Secretaría de Salud (DGE-SSa). Registro Histopatológico de Neoplasias México. México, DF: SSA; 2001: 7-14.
- Torres LA, Gómez GG, Piñón CR, Torres RA, Ortiz LJ, Román E et al. Cáncer cervicouterino en el Hospital General de México, OD. Frecuencia de sus Etapas clínicas. Gac Mex Oncol 2007;6:28-32.
- Rose GP. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer. Eur J Cancer 2002;38:270-8.
- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach LI, Chafe EW, Suggs CI, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Engl J Med 1999;340:1154-61.
- Rose GP, Bundy BN, Watkins BE, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, et al. Concurrent cisplatin-based Radiotherapy and Chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med 1999;340:1144-53.
- Morris M, Eifel JP, Lu J, Grigsby WP, Levenback C, Stevens RE et al. Pelvic Radiation with concurrent Chemotherapy compared with pelvic and paraortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med 1999;340:1137-93.
- Panici PB, Greggi S, Scambia G, Ragusa G, Baiocchi G, Battaglia F et al. High-dose cisplatin and bleomycin neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery in locally advanced cervical carcinoma: a preliminary report. Gynecol Oncol 1991;41:212-6.
- Eun MS, Sup PJ, Woo KJ, Nyron BS, Taek HG, Mo LJ, Jo KS. Comparative study of the patients with locally advanced stages I and II cervical cancer treated by radical surgery with and without preoperative adjuvant chemotherapy. Gynecol Oncol 1995; 59:136-42.
- Timmer PR, Aalders JG, Bouma J. Radical surgery after preoperative intracavitary radiotherapy for stage IB and IIA carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1984;18:206-12.
- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Okagaki T, Gallup DG, Burnett AF, et al. Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group. Gynecol Oncol 2003;89:343-53.
- Lopez JM. and Spratt SJ: Exenterative pelvic surgery. J of Surg Oncol 1999;72:102-14.
- DiSaia JPh, Creasman TW. Criterios del grado de toxicidad común del Gynecologic Oncology Group En: Oncología Ginecológica Clínica. DiSaia J, Creasman TW. 6ª Ed. Madrid: Elsevier; 2002: 821-4.
- Luján CP. Radioterapia en el cáncer cervicouterino en: Torres LA, Cáncer ginecológico, diagnóstico y tratamiento. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2004: 52-3.
- Torres LA. Cáncer cervicouterino invasor. Estado actual del tratamiento quirúrgico en el Servicio de oncología, Hospital General de México S.S.A. (Un análisis de 605 pacientes). Cir Ciruj 1993;60:92-102.
- Torres LA. Cáncer del cérvix. Algunas consideraciones acerca de la cirugía radical. Cir Ciruj 2002;70:183-93.
- Diaz PR, Torres LA, Cerón GM. Radiotherapy combined with surgery as treatment for advanced cervical cancer.radiation. Oncol Biol Phys 1983;9:1785-8.
- Durrance FY, Fletcher GH, Rutledge FN. Analysis of central recurrent disease in stages I and II squamous cell carcinomas of the cervix on intact uterus. Am J Roentgenol Rad Ther Nuclear Med 1969;106:831-8.

Sobrevida de pacientes con cáncer de mama etapa clínica IIIC (incluyendo sólo a pacientes con más de 10 ganglios positivos axilares) manejadas en el Hospital Luis Castelazo Ayala, IMSS

To assess survival in patients with breast cancer stage III c (Including just patients with ten or more positive axillary nodes). Treated at Hospital Castelazo Ayala, IMSS

Reyes-Martínez RL,¹ Mainero-Ratchelous FE,² Bernechea-Miranda A,³ Zaragoza-Contreras M,¹ Ramírez-Avila FJ,¹ Manriquez-Angulo R,¹ Roa-Marcial A.⁴

▷ RESUMEN

El número de ganglios axilares positivos es importante como factor pronóstico y se relaciona con la supervivencia, recidiva y fracaso del tratamiento.

Objetivo: Evaluar la supervivencia, en pacientes con cáncer de mama asociados a diez o más ganglios axilares positivos y correlacionarlo a la histología del ganglio primario.

Material y métodos: Se revisaron los archivos de patología del Hospital Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), de enero de 1998 a diciembre de 2003, encontrándose 51 107 casos; de éstos 1 437 correspondían a carcinoma mamario, de los cuales 76 casos (5.28%) tenían 10 o más ganglios axilares positivos. Fueron divididos en dos grupos (grupo 1, de pacientes fallecidas y grupo 2, sobrevivientes). Se analizaron y correlacionaron las variables, tamaño tumoral, número de ganglios axilares, ruptura capsular, tipo histológico y grado de diferenciación.

Resultados: De 76 pacientes estudiadas 65.7% fallecieron (grupo 1) y 34.3% aun estaban vivos (grupo 2). El tipo histológico predominante fue el ductal infiltrante 63.2%, solo un caso fue bien diferenciado, hubo mayor porcentaje de carcinomas lobulillares infiltrantes en el

▷ ABSTRACT

Breast cancer is the leading cause of cancer death. The number of positive axillary nodes is important as a prognostic factor and is related to survival, recurrence and treatment failure.

Objective: To assess survival in patients with breast cancer associated with ten or more positive axillary nodes and to correlate with histology of the primary.

Material and methods: We reviewed the pathology files in the Hospital Luis Castelazo Ayala of Mexicanam Institute Social Security (IMSS) between, January 1998 and December 2003, 1.437 cases of breast carcinoma found and 76 cases of these (5.28%) had 10 or more positive axillary nodes. They were divided into two groups (group 1 includes patients that died and group 2 survivor patients). We analyzed and correlated, tumor size, number of axillary lymph nodes, capsular rupture, histologic type and degree of differentiation.

Results: Of the 76 patients studied, 65.7% died (group 1) and 34.3% died (group 2). The predominant histological type was infiltrating ductal 63.2%, only one case was a well-differentiated tumor, there was a higher percentage of infiltrating lobular carcinoma in group 2 (27% vs 12%). The average tumor size in group 1 was 3.2 cm and 2.9 cm for group 2. In group 1, there were more cases with 20 or more metastatic lymphnodes (40% vs 27%). The percentage of lymph node

1 Médico en adiestramiento, Servicio de Oncología Mamaria. Unidad Médica de Alta Especialidad Luis Castelazo Ayala. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF. 2 Jefe del Servicio de Oncología Mamaria. Unidad Médica de Alta Especialidad Luis Castelazo Ayala. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF. 3 Médico adscrito al

servicio de Oncología Mamaria. Unidad Médica de Alta Especialidad Luis Castelazo Ayala. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF. 4 Estudiante de medicina, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México.

grupo 2 (27% vs 12%). La media de tamaño tumoral del grupo 1 fue de 3.2 cm y de 2.9 cm para el grupo 2. En el grupo 1 hubo casos con 20 o más ganglios metastásicos (40% vs 27%). El porcentaje con ruptura capsular ganglionar fue similar en ambos grupos (78% vs 73%). El sitio más común de metástasis fue el pulmón seguido del sistema óseo.

Palabras clave: cáncer de mama, metástasis ganglionar axilar, Etapa IIIC, México.

capsular rupture was similar in both groups (78% vs 73%). The most common site of metastasis was the lung followed by bone.

Key words: breast cancer, axillary lymph node metastases, Stage IIIC, Mexico.

▷ INTRODUCCIÓN

El carcinoma mamario actualmente es la neoplasia maligna invasora más común en la mujer mexicana.¹ Los factores pronósticos tradicionales refuerzan el concepto que los ganglios axilares metastásicos son un factor muy importante.²⁻¹¹

La presencia o ausencia de ganglios axilares metastásicos es uno de los factores pronósticos de más peso en la ocurrencia del carcinoma primario de mama.^{6,7,11}

La supervivencia de la enfermedad a cinco años de pacientes con ganglios negativos es 80%, o dicho de otra manera, 20% de este grupo de pacientes presentará recurrencia.¹¹

La evaluación rutinaria del producto de una disección ganglionar axilar involucra la identificación de por lo menos 15 a 20 ganglios axilares. La revisión realizada por Hilsenbeck y Ravdin, en 1998, refuerza el impacto que tiene el número de ganglios positivos para metástasis con la recurrencia y muerte por la enfermedad a 10 años; con 1 a 3 ganglios, 38% de recurrencia; 4 a 6 ganglios, 58%; y 10 o más ganglios, 75%.

La extensión de la invasión ganglionar también se asocia como factor de riesgo de gran importancia pronóstica, siendo de mal pronóstico cuando existe ruptura capsular e invasión al tejido periganglionar.¹⁰⁻¹²

El valor predictivo de las micrometástasis es aún tema de debate, sin embargo parece asociarse a mal pronóstico respecto a aquellos casos con ganglios negativos.¹²

▷ MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es observacional, retrospectivo y longitudinal en el cual se revisaron los archivos de patología del Hospital Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano

del Seguro Social, de enero de 1998 a diciembre de 2003, encontrándose 51 107 estudios histopatológicos, de los cuales 1 437 correspondieron a carcinoma mamario y, de éstos, 76 casos (5.28%) tenían 10 o más ganglios axilares positivos.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos (grupo 1 pacientes fallecidas y grupo 2 pacientes sobrevivientes). Todos los casos fueron tratados conforme a los lineamientos Institucionales incluyendo manejo locorregional, quirúrgico-radioterapéutico adecuado y tratamiento sistémico durante el periodo de tratamiento, (todas las pacientes recibieron quimioterapia citotóxica con esquema FEC y en una minoría de casos se utilizó taxanos, en todos los casos hormonodependientes se utilizó tamoxifeno). El periodo de seguimiento de las pacientes fue de 18 a 120 meses con media de 68 meses. Se realizó revisión sistemática de los expedientes clínicos y electrónicos y en quienes no se tenía información completa, se indagó por vía telefónica la supervivencia o en caso de muerte la fecha y causa. Se analizaron y correlacionaron las variables tamaño tumoral, número de ganglios axilares, ruptura capsular, tipo histológico, grado de diferenciación.

▷ RESULTADOS

De los 76 casos localizados mediante los reportes de patología y posterior análisis de los expedientes clínicos se obtuvo lo siguiente: 65.7% (N: 50) de las pacientes del grupo 1 fallecieron y 34.2% (N: 26) del grupo 2, aún estaban vivas (tres pacientes de este grupo tenían metástasis viscerales y cuatro casos presentaban recurrencia en tejidos blandos locorregionales). En la **Tabla 1** se muestran los casos por grupo de edad. Se observó un mayor número de pacientes de 60 y más años en el grupo 1, respecto del grupo 2 (34% vs 18.8%). El tipo histológico más común fue el ductal con 48 pacientes, 34 (68%) para pacientes

Tabla 1.

Comparación por grupos y por edad agrupada de las pacientes con cáncer de mama

Grupos de edad	Grupo 1 (65.7%)		Grupo 2 (34.3%)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
21-30	3	6	2	7.7
31-40	6	12	1	3.9
41-50	10	20	5	19.2
51-60	14	28	13	50
61-70	8	16	5	19.2
71-80	5	10	0	0
81-90	4	4	0	0
Total	50	100	26	100

Tabla 2.

Tipo histológico del tumor por grupo en pacientes con cáncer de mama

SBR	Grupo 1		Grupo 2		Total
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Ductal	34	68	14	54	48
3, 4, 5	1	2	0	0	1
6-7	14	28	7	27	21
8-9	19	38	7	27	26
Lobulillar	6	12	7	27	13
Mixto	10	20	5	19	15
	50	100	26	100	50

Scarff-Bloom-Richardson (SBR)

del grupo 1 y 14 (53.8%) para las del grupo 2. En cuanto al grado tumoral calificado por el método de Scarff-Bloom-Richardson, cabe destacar que hubo un caso de carcinoma bien diferenciado de los 48 carcinomas ductales de los dos grupos de estudio, y que la distribución de carcinomas moderados (41.1% vs 50%) y mal diferenciados (55.8% vs 50%) fue similar. Es de resaltar que en el grupo 2 hubo mayor número de casos de carcinoma lobulillar infiltrante (27% vs 12%) (Tabla 2). Respecto al tamaño tumoral no hubo evidente relación entre tamaño tumoral y supervivencia; en el grupo 1 se presentaron 11 pacientes con tumores de menos de 2 cm (22%) y en el grupo 2 cinco casos (19.2%). La media de tamaño tumoral para el grupo 1 fue 3.2 cm y 2.9 cm para el grupo 2 (Tabla 3). Para identificar un factor de riesgo adicional las pacientes se subdividieron de acuerdo con el número de ganglios metastásicos en un grupo de 10 a 19 y otro de

Tabla 3.

Tamaño tumoral por grupo

Tamaño en cm	Grupo 1	Grupo 2
0-1	2	1
1.1-2	9	4
2.1-3	14	11
3.1-4	14	3
4.1-5	8	4
5.1-6	1	1
6.1-7	0	1
8.1-9	1	1
11-12	1	0

Tabla 4.

Ganglios metastásicos positivos por grupo

N. de ganglios	Grupo 1		Grupo 2	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
10 a 19	30	60	19	73
20 y +	20	40	7	27
Totales	50	100	26	100

Tabla 5.

Ruptura capsular de ganglios por grupo

N. de ganglios rotos	Grupo 1		Grupo 2	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	11	--	7	--
1 a 4	8	16	3	12
5 a 9	9	18	2	8
10 a 14	11	22	5	19
15 a 20	4	8	5	19
21 a 30	6	12	3	11
31 y +	1	2	1	4
Total	39	78	19	73

20 o más ganglios metastásicos, en el grupo 1 de pacientes muertas había mayor número de casos con 20 o más ganglios (40% vs 27%) (Tabla 4).

En ambos grupos predominaron las pacientes que tenían ruptura ganglionar, 39 casos en el grupo 1 (78%) y 19 en el grupo 2 (73%) no hubo diferencia porcentual

Tabla 6.
Metástasis más frecuentes por grupo

Metástasis	Fallecidas	Vivas	Total
Hepáticas	2	1	3
Pulmón	12	1	13
Tiroides	1	0	1
Cerebrales	3	1	4
Faringe	2	0	2
Hueso	4	0	4
Mama contralateral	1	1	2
Intestinal	2	0	2
Supraclavicular	0	1	1
Axila	0	2	2
Total	27	7	34

(**Tabla 5**). La mama principalmente afectada fue la derecha. Al finalizar este estudio el sitio con metástasis más frecuentes entre las fallecidas fue el pulmón: 13 pacientes, 12 del grupo 1 y una del grupo 2 (**Tabla 6**).

▷ DISCUSIÓN

La utilización de factores pronósticos tradicionales, como tamaño tumoral, grado de diferenciación y afección ganglionar continúan siendo uno de los criterios básicos de selección para tratamiento complementario, posterior al manejo locoregional en casos de carcinoma en etapas tempranas.

Sin embargo, factores como receptores hormonales para estrógeno y progesterona y sobreexpresión del protooncogén Erb-B2 (Her-2-neu), son elementos básicos incluidos en las guías de tratamiento de Saint Gallen (2007) y de la ESMO y NCCN.

En este estudio fue evidente un pronóstico adverso con mortalidad de 65%, con seguimiento promedio de 68 meses; sin embargo, al momento del análisis existían tres pacientes con metástasis viscerales y tres con recurrencia en tejidos blandos, con alto riesgo de mortalidad en los próximos 24 meses; por tanto, la mortalidad esperada a 10 años será de cerca de 73% (56 casos de 76).

La edad es un factor de riesgo básico para mortalidad por cualquier causa, en el presente estudio hubo más casos en mayores de 60 años en el grupo de pacientes que fallecieron posteriores al diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama, que en las sobrevivientes, 34% vs 19%. Debe considerarse que algunos de los fallecimientos fueron por causas distintas al cáncer de

mama y no se sabe específicamente la causa de muerte en todos los casos.

Los tipos histológicos y el grado de diferenciación son factores tradicionalmente asociados al riesgo de metástasis axilares y cuando se analiza un grupo con 10 o más ganglios axilares metastásicos la correlación de la supervivencia con la histología del ganglio primario resultó interesante que en el grupo de sobrevivientes hubo más casos de carcinoma lobulillar infiltrante (27%), que en el de fallecidas (12%). En cuanto al análisis de la calificación de SBR, hubo SBR de 8 y 9 en 38% de las fallecidas y en 27% de las sobrevivientes.

El impacto de la ruptura ganglionar no pudo demostrarse como un factor adicional de mal pronóstico, ocurriendo en 78% de las pacientes muertas y en 73% de las sobrevivientes.

El tamaño tumoral promedio fue de 3.2 cm en el grupo de pacientes muertas y de 2.9 cm en el de sobrevivientes, presentándose tres casos de tumores de más de 5 cm en el grupo de fallecidas (6%) y tres en el grupo de sobrevivientes (11.5%).

Los sitios metastásicos y el tiempo después del tratamiento en que aparecieron fueron analizados en 27 de las pacientes fallecidas, siendo evidente mayor frecuencia de afección pulmonar, seguida del sistema óseo, hígado y carcinomatosis abdominal.

Debe destacarse que en el grupo de pacientes sobrevivientes al finalizar el análisis existían tres pacientes con metástasis viscerales (hepática, pulmón y encéfalo) y cuatro recurrencias en tejidos blandos (mama contralateral, axila y ganglios supraclavicular homo lateral).

En 22 casos se obtuvo información de receptores para estrógeno y progesterona (15 casos del grupo de fallecidas y siete en el grupo de sobrevivientes).

La positividad para RE fue 11 de 15 del grupo de fallecidas y cuatro de siete del grupo de sobrevivientes, por lo que no hubo una tendencia para considerar RE como factor independiente en este grupo para predecir supervivencia. Como dato interesante vale la pena mencionar que cinco casos en quienes se detectó metástasis en los primeros 12 meses de seguimiento eran casos con receptor estrogénico y progestacional negativos.

La búsqueda de marcadores pronósticos y predictores de respuesta incluye con más frecuencia marcadores bioquímicos del tumor primario y análisis de firmas genéticas, con diversos genes en el ganglio primario, lo cual parece correlacionarse con el pronóstico y respuesta a algunos tratamientos, sin embargo el peso de la extensión ganglionar e invasión masiva de las estructuras linfoides lleva implícito un pronóstico adverso y es manifestación de agresividad extrema del ganglio primario.

▷ CONCLUSIONES

1. El 5.28% de las pacientes tratadas identificaron 10 o más ganglios axilares metastásicos.
2. La mortalidad en pacientes con 10 o más ganglios positivos metastásicos axilares, y tratamiento oncológico completo, superior a 70% en 10 años.
3. La ruptura ganglionar es común en este grupo de pacientes y por sí sola no parece ser un factor pronóstico adicional.
4. El tamaño del tumor primario no tiene una correlación con la supervivencia en las pacientes que tienen 10 o más ganglios axilares metastásicos.
5. Las metástasis en este grupo de pacientes no son diferentes a las de otros grupos que las desarrollan.

Bibliografía

1. Wanda D. Marcadores tumorales en cáncer e mama. Sociedad Iberoamericana de Información científica Facultad de ciencias médicas. Buenos Aires, Argentina: Universidad de La Plata.
2. Andea AA, Bouwman D, Wallis T, Visscher DW. Correlation of tumor volume and surface area with lymph node status area with lymph node status in patients with multifocal multicentric breast carcinoma. *Cancer* 2004 January 1;100:20-7.
3. Halsted W. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1894;4:297-328.
4. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985;312:674-81.
5. Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L, et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989;320:822-8.
6. Willner J, Kiricuta IC, Kölbl O. Locoregional recurrence of breast cancer following mastectomy: always a fatal event? Results of univariate and multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(4):853-63.
7. Sutherland C, Mather F. Charity Hospital Experience with Long-term survival and prognostic factor in patients with breast cancer with localized or regional disease. *Ann Surg* May 1988;207(5):569-79.
8. Blanchard D, Rifarley D. Retrospective study of women presenting with axillary metastases from occult breast carcinoma. *World J Surg* 2004;19:535-9.
9. Say C, Donegan WL. Invasive carcinoma of the breast: prognostic significance of tumor size and involved axillary lymph nodes. *Cancer* 1974;34:468-71.
10. Hilsenbeck SG, Ravdin PM. Time dependence of Hazard Ratios for prognostic factors in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1998;52:227-37.
11. Muñoz D, Mira A, Ramírez MT. Factores pronóstico en cáncer de mama con metástasis a ganglios supraclaviculares o axila contralateral. *Rev Invest Clin* 1998;50:25-30.
12. De Masacarel I, Bonichon F, Coindre JM, Trojani M. Prognostic significance of breast cancer axillary lymph node micrometastases assessed by 2 special techniques: reevaluation with longer follow-up. *Br J Cancer* 1992;66:523-7.

Cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación. Experiencia con 126 exenteraciones pélvicas

Cervical cancer persistent or recurrent after radiation therapy. An experience with 126 pelvic exenterations

Torres-Lobatón A,¹ Lara-Gutiérrez C,⁵ Román-Bassaure E,² Oliva-Posada JC,³ Torres-Rojo A,⁴ Morales-Palomares MA,⁵ Morgan-Ortiz F.⁶

▷ RESUMEN

Introducción: Las exenteraciones pélvicas constituyen la última oportunidad que tienen las pacientes con cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación, para obtener el control de su enfermedad.

Objetivo: Mostrar una experiencia institucional de 16 años en pacientes con cáncer cervicouterino, sometidas a exenteraciones pélvicas.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los expedientes del Servicio de oncología del Hospital General de México, OD, durante el periodo de enero de 1990 a diciembre de 2006, seleccionándose los de exenteraciones pélvicas por cáncer cervicouterino. Las variables analizadas incluyeron: edad, variabilidad histológica, estadios clínicos, tipo de exenteración, morbilidad, mortalidad y resultados de los procedimientos quirúrgicos. Se realizó un análisis estadístico univariado de las variables del estudio.

Resultados: Durante el periodo analizado se realizaron 126 exenteraciones pélvicas: 72 totales (57.1%), 51 anteriores (40.4%) y tres posteriores (2.3%). Setenta y cinco

▷ ABSTRACT

Background: Pelvic exenteration offers the last chance of cure for some patients with cervical cancer persistent or recurrent after radiation therapy. The aim of this study is to show 16 years of an Institutional experience with patients submitted to pelvic exenteration for this disease.

Material and methods: We review the files of patients submitted to pelvic exenteration procedure in an Oncology Service at the "Hospital General de México" in Mexico City from January 1990 to December 2006, in order to recognize the types of procedures realized, and survival in a follow up for 1 to 13 years with a mean of 28 months. Variables included were: age, clinical stage, histological variety, type of exenteration, morbidity and mortality as well as the results of surgical procedures. Results were subjected to a univariate statistical analysis.

Results: One hundred and twenty six pelvic exenteration procedures were performed and eligible for this analysis: 72 total exenteration (57.1%), 51 anterior exenteration (40.4%) and 3 posterior exenteration (2.3%). Seventy five patients (59.5%) had postoperative morbidity and in 33% of these cases, were reported as major complications. Mortality from the procedures

Servicio de oncología, Hospital General de México, Órgano Desconcentrado (OD). 1 Consultor técnico y profesor titular del curso de ginecología oncológica. 2 Jefe del Servicio de oncología. 3 Jefe de la Unidad de ginecología. 4 Residente de cirugía oncológica. 5 Adscrito a la Unidad de ginecología. 6 Ginecoobstetra, Maestro en Ciencias. Universidad Autónoma de Sinaloa, México.

Correspondencia: Dr. Alfonso Torres Lobatón. Palenque No. 49 Col. Narvarte, CP 03020 D.F. Teléfonos: 01 (55) 5519-1792 y 5538-1200. Correo electrónico: drtorreslobaton@prodigy.net.mx.

pacientes (59.5%) desarrollaron complicaciones operatorias, de las cuales 33.3% resultaron mayores; la mortalidad operatoria fue de 6.3%. En esta serie 33 pacientes (26.1%) abandonaron su seguimiento y no fueron considerados para los resultados finales. Evolucionaron de 1 a 13 años sin evidencia de enfermedad con una media de 28 meses, 48 de 93 pacientes (51.6%). Se incluyen 24/38 exenteraciones anteriores (63.1%), 24/52 totales (46.1%), ($p = 0.1102$) y 0/3 exenteraciones posteriores. Asimismo, 6/9 (66.6%) de las pacientes clasificadas en estadio I; 17/31 (54.8%) de los estadios II; 18/34 (52.9%) de los III; 0/1 de los IV y 7/18 (38.8%) de los no clasificados; 42/63 (66.6%) de los carcinomas epidermoides vs 4/8 (50%) de los adenocarcinomas, ($p = 0.3525$); 23/33 (69.6%) de los reportes sin metástasis ganglionares vs 7/13 (53.8%) de los que cursaron con ganglios metastásicos, ($p = 0.3147$).

Conclusiones: La exenteración pélvica mantiene su vigencia en la terapéutica del cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación. En esta serie, 51.6% de las pacientes evolucionó 28 meses como promedio sin evidencia de enfermedad. Se incluyen 63.1% de las exenteraciones anteriores y 46.1% de las totales. La mortalidad operatoria fue de 6.3%.

Palabras clave: exenteraciones pélvicas, cáncer de cuello uterino, México.

was 6.3%. Thirty three patients (26.1%) were lost to follow up. The media of follow up in 93 remainder cases (51.6%) was 28 months without evidence of disease. This includes 24/38 for anterior procedures (63.1%), 24/52 for total (46.1%), ($p = 0.1102$) and 0/3 for posterior; as well as 6/9 (66.6%) patients in Stage I; 17/31 (54.8%) in Stage II; 18/34 (52.9%) in Stage III; 0/1 in Stage IV and 7/18 (38.8%) of no classifiable cases; 42/63 (66.6%) for squamous cell carcinomas vs. 4/8 (50%) for adenocarcinomas, ($p = 0.3525$); 23/33 (69.6%) without metastatic lymph nodes vs. 7/13 (53.8%) of positive nodes, ($p = 0.3147$).

Conclusions: Pelvic exenterations remain as salvage surgical procedure for some patients with cervical cancer persistent or recurrent after radiation therapy. In this series, 51.6% of patients had a follow up free of disease for a mean of 28 months. It includes 63.1% for anterior exenterations and 46.1% for total procedures. Mortality of the procedures was 6.3%.

Key words: pelvic exenterations, cervical cancer, Mexico.

► INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CaCu) constituye un problema mundial de salud. Ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer con 500 000 casos diagnosticados cada año, y 200 000 defunciones. De los diagnósticos realizados, 75% se llevan a cabo en países en desarrollo donde se estiman incidencias hasta de 44 por 100 000 mujeres.¹⁻⁴

En México, de acuerdo a reportes de la Secretaría de Salud, se ha reducido la mortalidad de este padecimiento a partir de 1998 a un ritmo de casi 5% por año⁵ y ocupa desde el año 2006 el segundo lugar como causa de muerte en la mujer, con cifras que lo ubican por debajo de las reportadas para el cáncer de mama.⁶

El Registro Histopatológico de Neoplasias ha publicado en nuestro país, una incidencia de lesiones preinvasoras de CaCu que superan en 55% respecto a las del

cáncer invasor.⁷ Estudios realizados en instituciones que manejan población abierta revelan más de 50% de cánceres invasores avanzados,^{8,9} en los que el tratamiento de base es la radioterapia y las sobrevividas sin evidencia de enfermedad a cinco años no superan 50%.^{4,10}

Las exenteraciones pélvicas son procedimientos quirúrgicos que representan la última oportunidad para la curación de un grupo seleccionado de pacientes con CaCu, en las que ha fracasado la radioterapia como terapéutica convencional y la lesión permanece localizada en la pelvis.^{1,3,4} Sin embargo, estos procedimientos tienen una morbilidad elevada, una mortalidad operatoria de 5-10% y cifras de curación que en la mayor parte de las publicaciones no rebasan el 40%.^{3,4,11-15}

En esta comunicación se describen 16 años de experiencia del Servicio de oncología del Hospital General de México, Órgano Desconcentrado (OD), en el manejo quirúrgico de pacientes con CaCu invasor tratadas

Tabla 1.
Características clinicopatológicas de las 126 pacientes

Variable	No. de pacientes	%
Edad en años:		
21 a 30	4	3.1
31 a 40	32	25.3
41 a 50	45	35.8
51 a 60	33	26.1
61 a 70	10	8.0
71 a 80	2	1.5
Menor: 27; mayor: 72; media: 45 años		
Tipos histopatológicos:		
Ca. Epidermoide	112	88.8
Adenocarcinoma	14	11.1
Radioterapia administrada:		
Ciclo pélvico	80	63.4
Teleterapia	28	22.2
Radioterapia fuera del Servicio	18	14.2
Estadios clínicos:		
I	11	8.7
II	46	36.5
III	38	30.1
IV	5	3.9
No clasificables	26	20.6

inicialmente con radioterapia, en quienes se obtuvo fracaso con esta forma de tratamiento y fueron sometidas a exenteraciones pélvicas como cirugía de rescate.

▷ MATERIAL Y MÉTODOS

Del 1 de enero de 1990 al 31 de diciembre de 2006, 243 pacientes con CaCu persistente o recurrente a radioterapia con óptima reserva funcional y tumor limitado a la pelvis por hallazgos de exploración clínica y estudios de imagen, fueron laparotomizadas en el Servicio de oncología del Hospital General de México, OD, con la finalidad de realizar en ellas una cirugía de rescate como última posibilidad para obtener el control de la enfermedad.

Se realizó una laparotomía media, supra e infraumbilical, y se llevó a cabo una exhaustiva exploración de la cavidad abdominal, así como de la pélvica. Cuando se demostró actividad abdominal fuera de la pelvis, se tomó biopsia transoperatoria y se procedió a iniciar la disección ganglionar pélvica por el lado más afectado por el tumor; con reporte positivo para metástasis se dio por terminada la intervención quirúrgica y en el resto de las pacientes en las que fue factible separar los tejidos de la pared de la pelvis, se completó la disección ganglionar.

La pieza se extrajo en un bloque dando margen suficiente a la vagina y extirpando la vejiga o el recto o ambas estructuras, siendo necesario en algunas pacientes llevar a cabo un tiempo perineal para la extracción completa del espécimen.

La reconstrucción de la vía urinaria se realizó mediante un segmento desfuncionalizado del íleon terminal (conducto de Bricker), o bien, mediante un segmento desfuncionalizado del recto sigmoide (vejiga sigmoidea). En las exenteraciones totales y posteriores se llevó a cabo una colostomía terminal.^{4,10,16-18}

Se dejó una compresa en el lecho pélvico, la cual se retiró a las 36 horas. Las pacientes permanecieron hospitalizadas en terapia intensiva durante un mínimo de 72 horas. Todas recibieron protección con antibióticos.

Las variables analizadas en el estudio incluyeron: los aspectos clinicopatológicos de las pacientes, la duración de los procedimientos, la morbilidad, la mortalidad y los resultados del tratamiento quirúrgico en función de cada procedimiento realizado, de acuerdo a la etapa clínica de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO),^{3,4} a la estirpe histológica y a la presencia o no de metástasis ganglionares en los especímenes quirúrgicos.

Los resultados obtenidos fueron sometidos a análisis estadístico univariado con un nivel de significancia de 0.05, ($p < 0.05$).

▷ RESULTADOS

Durante el periodo analizado, 126 pacientes de las 243 incluidas en el estudio (50.6%), fueron sometidas a exenteraciones pélvicas; en 112 casos (44.9%) la laparotomía demostró tumor irresecable por diseminación fuera de la pelvis o tumor pélvico irresecable y en 11 pacientes (4.4%) se llevó a cabo una histerectomía radical.

Aspectos clinicopatológicos: Las características clinicopatológicas del grupo de pacientes exenteradas en el estudio se muestran en la **Tabla 1**. Como se aprecia en esta tabla, la edad media correspondió a 45 años, 61.9% de las pacientes se encontró entre los 41 y 60 años y únicamente 12 (9.5%) reportaron tener más de 60 años.

Diez y ocho pacientes (14.2%) habían recibido radioterapia fuera del Servicio y 26 (20.6%) no fueron clasificables por recibir un tratamiento inicial fuera de la institución (**Tabla 1**).

Aspectos quirúrgicos: Se llevaron a cabo 72 exenteraciones pélvicas totales (57.1%), 51 anteriores (40.4%) y tres exenteraciones posteriores (2.3%). La derivación urinaria en las exenteraciones totales consistió en conducto ileal en 54 pacientes, (75.2%) y conducto sigmoideo en 18 (24.8%).

Tabla 2.

Exenteraciones pélvicas. Morbilidad

Morbilidad	No. de pacientes	%
Complicaciones mayores:	43	33.3
Fístula urinaria	15	11.6
Fístula Intestinal	13	10.7
Evisceración	6	4.6
Sepsis	6	4.6
Insuficiencia renal aguda	4	3.1
Neumonía	4	3.1
Trombosis mesentérica	1	0.7
Complicaciones menores:	32	24.8
Infección de herida quirúrgica	20	15.5
Absceso pélvico	6	4.6
Íleo paralítico	6	4.6
Pielonefritis	5	3.8
Total	75	59.5

El tiempo quirúrgico menor fue de 2.45 horas, el mayor 6.30 horas y el promedio 4.30 horas. El sangrado menor fue de 300 c.c., el mayor 7 500 c.c. y el promedio 1 100 c.c. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 13 días.

Morbilidad operatoria: Setenta y cinco pacientes (59.5%) desarrollaron complicaciones en el posoperatorio, 33.3% fueron mayores y 24.8% menores. Las más importantes fueron las fístulas observadas en 28 pacientes y las evisceraciones en seis pacientes (**Tabla 2**).

Mortalidad: Ocho pacientes (6.3%) fallecieron por complicaciones durante los primeros 30 días posteriores a la cirugía. El 7.8% de las exenteraciones anteriores y 5.5% de las totales (**Tabla 3**).

Como se muestra en la tabla anterior, la mortalidad operatoria fue de 8.2% en el periodo de 1990 a 1999 y de 3.7% de 2000 a 2006; en el primer periodo se habían incorporado al Servicio cirujanos de reciente ingreso.

Resultados del tratamiento: Treinta y tres pacientes de las 126 operadas (26.1%) abandonaron su seguimiento sin evidencia de enfermedad durante los primeros meses consecutivos a la cirugía y no fueron consideradas para los resultados finales. De las 93 restantes, 48 (51.6%) evolucionaron de un año a 13 años con una media de 28 meses sin evidencia de enfermedad y en 45 enfermas (48.3%) se demostró fracaso del tratamiento. Trece de estas últimas (10.3%) por mortalidad operatoria, de las cuales ocho (6.3%) fallecieron durante los

Tabla 3.

Exenteraciones pélvicas 1990-2006. Mortalidad operatoria 126 pacientes*

Exenteración	1990-1999		2000-2006		Total		Significancia
	No.	%	No.	%	No.	%	
Anterior	4/27	14.8	0/24	-	4/51	7.8	$p=0.4210$
Total	2/45	4.4	2/27	7.4	4/72	5.5	
Posterior	0/1	-	0/2	-	0/3	-	
Global	6/73	8.2	2/53	3.7	8/126	6.3	$p=0.3132$

*1 a 30 días

primeros 30 días de posoperatorio y cinco (3.9%) por complicaciones tardías de la cirugía. Treinta y dos pacientes (40.0%) de las que sobrevivieron a la cirugía y que tuvieron seguimiento, desarrollaron recurrencias tumorales y abandonaron sus controles, en estas condiciones fallecieron por actividad tumoral.

Tipo de cirugía y evolución: Evolucionaron sin evidencia de enfermedad por el lapso mencionado, 63.1% de las exenteraciones pélvicas anteriores, 46.1% de las totales y 0% de las posteriores, $p = 0.1102$ (**Tabla 4**).

Exenteraciones anteriores: Cincuenta y un pacientes fueron sometidas a exenteraciones pélvicas anteriores, de las cuales, 24 (63.1%) tuvieron una media de seguimiento de 28 meses sin evidencia de enfermedad; en 14 (36.8%) se demostró fracaso de la cirugía y 13 (25.4%) abandonaron sus controles sin evidencia de enfermedad y no fueron tomadas en cuenta para los resultados finales.

Exenteraciones totales: En 72 pacientes se realizó una exenteración pélvica total, donde 24 (46.1%) evolucionaron sin evidencia de enfermedad por el lapso mencionado; en 28 (53.8%) se demostró fracaso de la cirugía y 20 (27.7%) abandonaron su seguimiento sin evidencia de enfermedad.

Exenteraciones posteriores: Se llevaron a cabo tres cirugías de este tipo; las tres desarrollaron recurrencias tumorales y se perdieron con actividad tumoral.

Evolución por estadio clínico: Como se muestra en la **Tabla 5**, no hubo diferencia estadística significativa al comparar la evolución de los diferentes estadios clínicos. En esta serie sólo hubo una paciente clasificada en estadio IVa con seguimiento, quien evolucionó con recurrencia tumoral. Siete de 18 pacientes no clasificables por haber recibido tratamiento inicial fuera del Servicio (38.8%) evolucionaron sin evidencia de cáncer.

Tabla 4.
Exenteraciones pélvicas 1990-2006. Evolución sin enfermedad *

Exenteración	No.	%	Significancia
Anterior	24/38	63.1	p = 0.1102
Total	24/52	46.1	
Posterior	0/3	-	
Total	48/93	51.6	

*Media de seguimiento: 28 meses

Tabla 6.
Factores pronósticos*

Variable	No.	%	Significancia**
Estirpe histológica:			p = 0.3525
Epidermoides	42/63	66.6	
Adenocarcinomas	4/8	50.0	
Metástasis ganglionares:			p = 0.3147
Ausentes	23/33	69.6	
Presentes	7/13	53.8	
1 ganglio +	5/8	62.5	p = 0.5920
2 o más	2/5	40.0	

*Media de seguimiento: 28 meses

Evolución por estirpe histológica y de acuerdo con la presencia o ausencia de metástasis ganglionares:

Evolucionaron sin evidencia de enfermedad, 42 de 63 (66.6%) pacientes portadoras de carcinomas epidermoides y 4 de 8 (50.0%) de las que cursaron con adenocarcinomas, ($p = 0.3525$) (Tabla 6). Asimismo, 23 de 33 (69.6%) de las que el espécimen reportó ausencia de metástasis ganglionares vs 7 de 13 (53.8%) de las que cursaban con uno o más ganglios metastásicos, ($p = 0.3147$). Cinco de 8 pacientes (62.5%) con un ganglio metastásico evolucionaron sin evidencia de cáncer vs 2 de 5 (40%) con 2 o más ganglios con metástasis, ($p = 0.5920$).

Recurrencias tumorales: Treinta de las 80 pacientes que sobrevivieron a la cirugía y que tuvieron seguimiento (37.5%), desarrollaron recurrencias tumorales entre los tres y los 24 meses consecutivos a la cirugía con una media de nueve meses. Las recurrencias fueron locales en 43.3%, regionales en 6.6% y a distancia en 33.3%. En ninguna paciente de este grupo se obtuvo control del padecimiento (Tabla 7).

Tabla 5.
Estadio clínico y evolución. Sin evidencia de enfermedad*

Estadio clínico	No.	%	Significancia**
I	6/9	66.6	} p=0.2108
II	17/31	54.8	
III	18/34	52.9	
IV			
No Clasificados	0/1	-	}
	7/18	38.8	
Global	48/93	51.6	

*Media de seguimiento: 28 meses

**Estadios I y II vs III: $p = 0.6961$. Estadios I, II y III vs No clasificados: $p = 0.2108$

Tabla 7.
Recurrencias tumorales

Localización	No. de pacientes	Por ciento
Local	13/30	43.3
Regional	2/30	6.6
Loco-regional	5/30	16.6
A distancia*	10/30	33.3
Total	30/80	37.5

*Tres con recurrencias locales y a distancia, cuatro con recurrencias locoregionales y a distancia y tres con metástasis a distancia

La localización de las metástasis fue la siguiente: ganglios inguinales, cuatro pacientes; pulmón, tres; columna lumbar, una; ganglios supraclaviculares, una; y pared del abdomen, una.

Tres pacientes desarrollaron metástasis inguinales como única manifestación de recurrencia tumoral. Dos de ellas recibieron radioterapia con buena respuesta en una de ellas, sin embargo, esta paciente desarrolló seis meses después una nueva recurrencia en el pubis y se perdió con actividad tumoral.

► DISCUSIÓN

La terapéutica quirúrgica ocupa un lugar bien establecido dentro del tratamiento del CaCu persistente o recurrente a radiación, donde su empleo constituye la última oportunidad para obtener el control de la enfermedad, ya que si se permitiera la evolución natural del tumor en estas pacientes, fallecerían a causa de los efectos producidos por el tumor.^{3,4,12}

Menos de 10% de las enfermas con lesiones centrales y sin participación parametrial pueden ser consideradas para histerectomías radicales, y la mayoría

serán candidatas a exenteraciones pélvicas, intervenciones dentro del armamento terapéutico para el manejo de los cánceres avanzados de la pelvis.^{3,4,12,16,17}

En esta serie únicamente 50.6% de las pacientes laparotomizadas con esta finalidad fueron exenteradas, no obstante, todas tenían tumores limitados a la pelvis de acuerdo a la valoración preoperatoria. El hecho de que en 44.9% de los casos no fuese posible realizar el procedimiento por cursar con lesiones irresecables, es prueba de que es la laparotomía la que determinará qué pacientes podrán ser beneficiadas con la cirugía radical. Revisiones de la bibliografía como las realizadas por López y colaboradores,¹² muestran que la valoración quirúrgica intraoperatoria resulta fundamental para la realización de la cirugía y que hasta en 30% de los casos, el procedimiento será abortado por lesiones localmente irresecables o por diseminación fuera de la pelvis.

El tener una cifra mayor de lesiones no resecables a las referidas en la literatura consultada, lo justificamos en virtud de que no todas las enfermas de la presente serie contaban con estudios de extensión previos a la cirugía como la tomografía computarizada. Este recurso empezó a emplearse en forma sistematizada en la institución de los autores hasta los inicios del siglo XXI y recientemente pacientes con duda en cuanto a si deben o no ser laparotomizadas, se envían a estudio de tomografía por emisión de positrones, a fin de disponer de más elementos para normar la conducta definitiva.^{12,15,18}

En cuanto a la duración de los procedimientos quirúrgicos, los tipos de derivaciones urinarias utilizadas y a la evolución posoperatoria de las pacientes, los datos aquí reportados son similares a los referidos en la bibliografía.¹¹⁻¹⁵ El conducto ileal descrito por Bricker,¹⁹ es la derivación urinaria de elección para la mayoría de los autores, ya que por lo prolongado de los tiempos quirúrgicos y por el hecho de que las pacientes han recibido radioterapia, la decisión de realizar las derivaciones urinarias continentales se toma únicamente para pacientes muy seleccionadas.^{12,14,15}

El 59.5% de las pacientes del estudio desarrollaron complicaciones posoperatorias, la tercera parte fueron mayores, siendo las más comunes las fístulas urinarias y las intestinales en 11.6% y 10.7%, respectivamente. Estas complicaciones estuvieron vinculadas con la reconstrucción de la vía urinaria y su presentación influyó en las cifras de mortalidad registradas sobre todo en los primeros 10 años del estudio. La mejor selección de pacientes, la mayor experiencia acumulada por los cirujanos que se incorporaron al Servicio a fines de los años noventa y el empleo sistematizado de catéteres para apoyar las suturas uretrales al segmento intestinal desfuncionalizado;

permitieron disminuir de 8.2% a 3.7%, las cifras de mortalidad operatoria descritas en el estudio, al comparar los datos obtenidos de 1990 a 1999 con los de 2000 a 2006.

Reportes de la literatura concuerdan al señalar que, aunque la morbilidad de las exenteraciones pélvicas ha disminuido en la medida que se ha ido ganando experiencia con los procedimientos, ésta está presente en un buen número de casos, con cifras que van de 40% a 60% o inclusive más altas,¹²⁻¹⁵ siendo las más graves las relacionadas con fallas en las anastomosis.

Si bien 59.5% de las pacientes del presente análisis desarrollaron complicaciones en el posoperatorio, éstas se consideraron como complicaciones mayores (33.3%), y las más graves estuvieron relacionadas con dehiscencia de las anastomosis de las derivaciones urinarias. En nuestro país, el Instituto Nacional de Cancerología reportó 65.3% de complicaciones en un grupo de 42 pacientes exenteradas en esa institución.²⁰

El 6.3% de mortalidad posoperatoria observado en el presente estudio, va de acuerdo a las cifras reportadas en la bibliografía reciente. En los primeros estudios, la mortalidad de estos procedimientos llegó a ser hasta de 20%,¹⁹ y en el curso de los años las cifras llegaron a descender a menos de 10%.^{13-15,18}

En relación a los resultados del tratamiento en las pacientes del presente análisis, el 51.6% de seguimiento sin evidencia de enfermedad a 28 meses, es mayor a 40% a cinco años como promedio referido en la bibliografía,^{4,12} y menor a 65.8% reportado por el Instituto Nacional de Cancerología de México. Las pacientes de la institución de los autores, en un buen número proceden del interior del país y la mayor parte pertenecen a población abierta, por lo que es difícil obtener controles a cinco años. Treinta y tres pacientes (26.1%) abandonaron su seguimiento sin actividad tumoral durante los primeros meses consecutivos a la cirugía y no fueron consideradas para los resultados finales.

Evolucionaron sin actividad tumoral 63.1% de las exenteraciones anteriores, 46.1% de las totales, y 0% de las posteriores. El 66.6% de las pacientes con carcinomas epidermoides vs 50.0% de las que cursaban con adenocarcinomas y 69.6% de las que el espécimen reportó ausencia de metástasis ganglionares vs 53.8% con metástasis ganglionares. Con dos o más ganglios metastásicos la evolución sin actividad tumoral fue de 40%. Todas estas diferencias no tuvieron significancia estadística, ($p \geq 0.05$).

El hecho de que 90% de los casos haya tenido el antecedente de cánceres avanzados, justifica el resultado obtenido con la radioterapia para estas pacientes. El antecedente del estadio clínico no influyó

en forma significativa en la evolución de las pacientes exenteradas. Sin embargo, llama la atención que 38.8% de las pacientes manejadas inicialmente fuera del Servicio y que ingresaron a éste con actividad tumoral, se hayan controlado sin evidencia de enfermedad, pues la gran mayoría había sido considerada fuera del tratamiento oncológico en sus instituciones de origen.

En cuanto a la evolución según el tipo de exenteración realizada, algunas series destacan que la exenteración anterior tiene un mejor pronóstico que la total, pues la resección del recto presupone una mayor carga tumoral y se acompaña de una mayor morbilidad y mortalidad operatoria.^{15,21,22} En la presente serie, los mejores resultados obtenidos para las exenteraciones anteriores no estuvieron influenciados por la mortalidad operatoria, ya que ésta fue mayor para las pacientes, sin que tengamos alguna justificación para ello. Las tres pacientes sometidas a exenteraciones posteriores desarrollaron recurrencias tumorales, razón por la que rara vez indicamos la realización de este procedimiento.

Fleisch y colaboradores publicaron en el 2007 la experiencia de la Universidad de Duesseldorf en Alemania con 203 exenteraciones pélvicas por cánceres pélvicos avanzados, de los que 65.5% fueron cánceres de cérvix. No encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la evolución con los tipos de exenteración realizados, aunque, no especifican la patología motivo de la intervención.¹³ Otros autores, han reportado un mejor pronóstico para la exenteración anterior.^{21,22}

La presencia de ganglios metastásicos constituye un importante factor pronóstico adverso para estas pacientes pues las cifras de seguimiento sin enfermedad reportadas con estos hallazgos, oscilan entre 10% y 40%.¹¹ Kraybill y colaboradores, publicaron en una serie de 58 exenteraciones totales por cáncer del cérvix, cifras de curación de 25%, para pacientes cuyos reportes de patología evidenciaron la presencia de metástasis ganglionares.²³

La experiencia aquí reportada abarca un periodo de 16 años y se limita a pacientes con CaCu recurrente o persistente a radiación, operadas en una institución a la que lamentablemente siguen acudiendo un gran número de pacientes con lesiones avanzadas, razón por la que estos procedimientos terapéuticos aún tienen vigencia; a pesar del empleo de modernos y sofisticados equipos de radioterapia y el haber implementado en años recientes a la quimioterapia con esquemas a base de platino como agente radiosensibilizador.

Es de esperarse que en un futuro próximo con el advenimiento del programa de gastos catastróficos que permite a las pacientes sin seguridad social acceder a las

instituciones de tercer nivel de la Secretaría de Salud, para recibir gratuitamente su tratamiento para esta enfermedad; se logre contar con diagnósticos más tempranos y que de esta manera, las exenteraciones pélvicas pierdan la vigencia que actualmente tienen en instituciones como el Hospital General de México.

Bibliografía

1. Hompling ER. Cáncer cervicouterino invasor. En: Piver MS, ed. Diagnóstico y Tratamiento en Oncología Ginecológica. 2ª Ed. Madrid: Marbán, 2000: 111-40.
2. Hughes HS, Steller AM. Radical Gynecologic Surgery for Cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 2005;14:607-31.
3. Eifel JP, Berek SJ, Markman AM. Cancer of the cervix. En: De Vita TV, et al. *Cancer. Principles and practice of oncology*. 7th Ed. Philadelphia (PA): Lippincott-Raven; 2005: 1305-6.
4. DiSaia PJ, Creasman TW. Cáncer del cérvix. En: DiSaia PJ, ed. *Clin Gynecol Oncol* 6th ed. St. Louis (MO): Mosby; 2002: 1-33.
5. Secretaría de Salud. Cáncer cervicouterino. México: SSA; 2004: 34-5.
6. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Estadísticas de Mortalidad. México: INEGI; 2006.
7. Dirección General de Estadística. Secretaría de Salud (DGE-SSA). Morbilidad por Cáncer en la República Mexicana. Registro Histopatológico de Neoplasias. México: SSA; 2001: 7-8, 11-14.
8. Torres A, Gómez G, Piñón RA, Torres A, Ortiz J, Román E et al. Cáncer cervicouterino en el Hospital General de México OD. Frecuencia de sus etapas clínicas. *GAMO* 2007; 6(2): 28-32.
9. Frías M. Cáncer cervicouterino en el Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Inst Nal Cancerol Mex* 1999;45(4):251-2.
10. Hacker FN. Cáncer cervical. En: Berek SJ, Hacker FN, Ed. *Ginecología Oncológica Práctica*. 4ª Ed. México, DF: Ed. McGraw-Hill Interamericana; 2006: 373.
11. Shingleton HM, Soong SJ, Gelder MS, Hatch KD, Baker VV, Austin JM. Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. *Obstet Gynecol* 1989;73:1027-34.
12. López JM, Spratt SJ. Exenterative pelvic surgery. *J Surg Oncol* 1999;72:102-14.
13. Fleisch MC, Pantke P, Beckmann MW, Schnuerch HG, Ackermann R, Grimm MO et al. Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *J Surg Oncol* 2007;95:476-84.
14. Sharma S, Odunsi K, Driscoll D, Lele S. Pelvic exenterations for gynecological malignancies: Twenty-year experience at Roswell Park Cancer Institute. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15(3):475-82.
15. Park JY, Choi HJ, Jeong SY, Chung J, Park JK, Park SY. The role of pelvic exenteration and reconstruction for treatment of advanced or recurrent gynecologic malignancies: Analysis of risk factors predicting recurrence and survival. *J Surg Oncol* 2007;96(7):560-68.
16. Torres A. Cáncer cervicouterino invasor: estado actual del tratamiento quirúrgico en el Servicio de Oncología, Hospital General de México S.S.A. (Un análisis de 605 pacientes). *Cir Ciruj* 1993;60(3):92-102.
17. Torres A. Cáncer del cérvix. Algunas consideraciones acerca de la cirugía radical. *Cir Ciruj* 2002;70(3):183-87.
18. Mamitz S, Kohler C, Müller M, Behrens K, Hasenbein K, Schneider A. Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103(3):1023-30.
19. López M, Barrios L. Evolution of pelvic exenteration. *Surg Oncol Clin North Am* 2005;14:587-606.
20. Terán-Porcayo M, Zeichner-Gancz I, Gómez del Castillo R, Beltrán-Ortega A, Solorza-Luna G. Pelvic Exenteration for recurrent or persistent cervical cancer: Experience of five years at the National Cancer Institute in Mexico. *Med Oncol* 2006; 23(2):219-23.
21. Hatch DK, Shingleton MH, Soong SJ, Baker BV, Galder SM. Anterior pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 1988;31:205-13.
22. Curry S, Nahhas W, Jhathan A, Whitney C, Mortel R. Pelvic exenteration: A 7 year Experience. *Gynecol Oncol* 1981;11:119-23.
23. Kraybill WG, Lopez MJ, Bricker EM. Total pelvic exenteration as a therapeutic option in advanced malignant disease of the pelvis. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166:259-63.

Angiomixoma agresivo vulvoperineal: estudio clínico e inmunohistoquímico en cuatro mujeres mexicanas

Vulvo-perineal aggressive angiomyxoma: clinical and immunohistochemical study in four mexican women

Castillo-Pinto F,¹ Soria-Céspedes D,² Torres-Lobatón A,¹ Cruz-Ortiz H,² Morales-Palomares MA,¹ Gutiérrez-Díaz-Ceballos E,² Oliva-Posada JC,¹ Ventura-Molina V.²

▷ RESUMEN

El angiomixoma agresivo es una lesión rara que afecta generalmente a mujeres jóvenes, es histológicamente benigna, infiltrante y recurrente. Mediante estudios de inmunohistoquímica se ha demostrado que sus células suelen manifestar expresión de receptores de estrógenos y progesterona.

Se presenta un análisis de cuatro casos de angiomixoma agresivo de la región vulvoperineal en mujeres tratadas en el Hospital General de México, OD, cuyo diagnóstico se estableció utilizando los criterios propuestos por la OMS. Los especímenes fueron sometidos a estudio de inmunohistoquímica para determinación de receptores de estrógenos, progesterona, andrógenos y vimentina. La edad media de las pacientes fue de 41 años con intervalo entre 37 a 44 años. La lesión menor midió 1.5 cm y la mayor 15 cm. Histológicamente los casos cumplieron con los criterios histológicos de la OMS: Lesiones poco celulares, células fusiformes y algunas estelares con fondo mixoide y proliferación vascular. Los cuatro

▷ ABSTRACT

Aggressive angiomyxoma is a rare histological benign tumor but with invasive and recurrent behavior that affects mostly young women. Histologically it is composed by fibroblastic and miofibroblastic cells with mixoid stroma and proliferation of blood vessels. In immunohistochemical studies they express estrogen and progesterone receptors.

We present four cases of aggressive angiomyxoma of the vulvoperineal region treated at General Hospital of Mexico City. The diagnosis was made following the WHO criteria and confirmed by immunohistochemical studies for estrogen, progesterone and androgen receptors. Mean age was 41 years old, (37-44). Size of the lesions varied from 1.5 to 15 cm. All our cases showed intense expression for estrogens and progesterone and poor positivity to androgens receptors. All were treated surgically and one of them received adjuvant radiation therapy. None of four patients presented recurrence in a follow up from 8 to 36 months.

Vulvoperineal aggressive angiomyxoma is a benign but locally invasive tumor with tendency to recurrence. The expression

Hospital General de México, Órgano Desconcentrado (OD). 1 Unidad de Ginecología, Servicio de oncología. 2 Servicio de Patología. Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dr. Alfonso Torres Lobatón. Correo electrónico: drtorreslobaton@prodigy.net.mx –Dr. Francisco Castillo Pinto. Correo

electrónico: franciscocapi@yahoo.es –Dr. Danny Soria Céspedes. Correo electrónico: dannysoria@hotmail.com Hospital General de México. Dr. Balmis 148, Col. Doctores, CP 06720 México, DF.

especímenes mostraron expresión intensa y difusa a estrógenos y progesterona con escasa positividad a receptores de andrógenos. Todas fueron tratadas con cirugía y la de mayor tamaño requirió radioterapia adyuvante. Las cuatro pacientes se mantuvieron en control sin evidencia de enfermedad entre 8 y 36 meses.

El angiomixoma agresivo es una neoplasia benigna localmente infiltrante y con tendencia a recurrir con expresión de receptores de estrógenos y de progesterona, situación que puede ser utilizada como blanco terapéutico en casos de difícil resección o recurrencia.

Palabras clave: angiomixoma agresivo, vulvoperineal, México.

of hormonal receptors can be considered for hormonal therapy in huge tumors, in tumors with marginal resection and in recurrences.

Key words: *angiomixoma aggressive, vulvoperineal, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

El angiomixoma agresivo es una lesión mesenquimato-sa poco frecuente, descrita por primera vez por Steeper y Rosai en 1983 como lesión localizada en los tejidos blandos de la región vulvoperineal en mujeres jóvenes.¹ Histológicamente está integrado por fibroblastos y miofibroblastos fusiformes, algunos estelares con un estroma mixoide, además de proliferación de vasos sanguíneos, algunos con engrosamiento de la pared. Por inmunohistoquímica las células son positivas a vimentina, actina y desmina.²⁻⁴

A pesar de las características histológicas benignas y su poca probabilidad a generar metástasis, es una lesión localmente infiltrante y recurrente.^{5,6} Se han informado tasas de recurrencia entre 9% a 72%; en la bibliografía se encuentra el antecedente de dos casos que desarrollaron metástasis pulmonares.^{7,8}

Su origen no ha sido definido, se postula que se derivan de células mesenquimatosas especializadas del estroma pélvico o de células progenitoras perivasculares multipotenciales que se diferencian a fibroblastos o miofibroblastos. Esta teoría se sustenta por el inmunofenotipo observado (desmina, alfa actina antimúsculo liso).⁷

Se ha sugerido que el angiomixoma agresivo es una lesión hormonodependiente. Existen estudios que reportan la expresión demostrada por inmunohistoquímica de las células neoplásicas a receptores de estrógenos y progesterona.^{1,9-16}

El tratamiento de primera intención es la resección quirúrgica amplia y en casos de recurrencia, hay autores que proponen tratamiento hormonal por la positividad

descrita a receptores hormonales.¹³ Se han reportado respuestas objetivas completas con el empleo de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina.¹⁷⁻¹⁹ En esta comunicación se presenta el estudio de cuatro pacientes con diagnóstico de angiomixoma agresivo de la región vulvoperineal tratadas en el Hospital General de México, Órgano Desconcentrado (OD).

Se revisaron los expedientes clínicos y estudios de biopsias de pacientes con diagnóstico histopatológico de angiomixoma agresivo de la región vulvoperineal que fueron tratados en el Hospital General de México, durante 2002 a 2007. Se realizó revisión histológica y confirmación diagnóstica utilizando los criterios propuestos por la OMS: lesión poco celular, células fusiformes y algunas estelares, con fondo mixoide y proliferación vascular. Se seleccionó un bloque de parafina representativo de cada caso para realizar estudios de inmunohistoquímica.

Se hicieron cortes de 4 µm de los bloques de parafina y mediante el método de avidina-biotina se procedió a inmunotinción utilizando los siguientes anticuerpos: Receptores de estrógenos (RE) en una dilución 1:50 (DAKO), receptores de progesterona (RP) en una dilución 1:100 (DAKO), receptores de andrógenos (RA) en una dilución 1:50 (DAKO) y vimentina en una dilución 1:100 (DAKO).

Se valoró la inmunorreactividad de los marcadores citados de acuerdo a la positividad de testigos utilizados. Se consideró para todos los marcadores hormonales la positividad nuclear, que se cuantificó de acuerdo al porcentaje de células neoplásicas inmunorreactivas y la intensidad de la misma, expresada en cruces, que fueron desde negativo (0) a muy intenso (+++).

Imagen 1.

Pieza quirúrgica con lesión neoplásica mal delimitada, bordes infiltrantes, aspecto mixoide, color blanco grisáceo que infiltra región vulvar

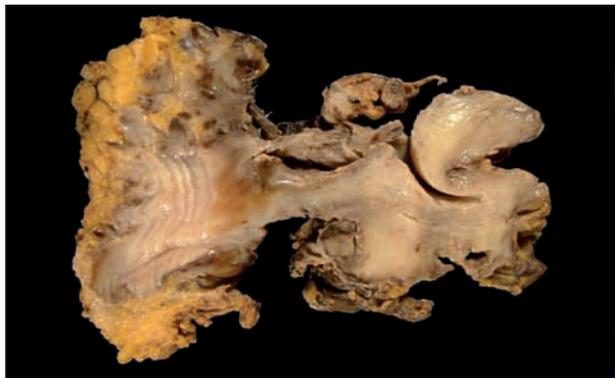


Imagen 2.

Pieza quirúrgica de región vulvar, bien delimitada, no encapsulada, aspecto mixoide, con áreas quísticas que corresponden a vasos sanguíneos



▷ **PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS**

Caso 1

Mujer de 44 años, multípara, con antecedente de resección de quiste de glándula de Bartholin tres años antes de su ingreso a la institución. Acudió a consulta por primera vez el 23 de noviembre de 2004, refiriendo presencia de aumento de volumen en región vulvar de nueve meses de evolución, de crecimiento lento y no doloroso. A la exploración ginecológica se corroboró presencia de masa piriforme de 10 x 15 cm que ocupaba los dos tercios inferiores del labio mayor izquierdo, los tejidos blandos del periné y se prolongaba a la región glútea ipsilateral. La lesión era de consistencia blanda, libre de planos superficiales y parcialmente fija a los profundos. Se diagnosticó clínicamente como probable lipoma de región vulvoperineal vs sarcoma. Se programó escisión local amplia, realizándose abordaje perineal que debió ser complementado con laparotomía por extensión de la lesión a la fosa isquiorrectal y a la fosa obturatriz ipsilateral con dimensiones de 15 x 7 cm (**Imagen 1**). El informe histopatológico definitivo fue angiomixoma agresivo de vulva, con tumor en bordes quirúrgicos, por lo que fue valorada por el Servicio de radioterapia, recibiendo 45 Gy en 25 sesiones y por Oncología médica donde se prescribió tratamiento mensual por tres meses con Gosereline 3.5 mg. La paciente se mantuvo en control por tres años sin evidencia clínica de reactivación tumoral.

Caso 2

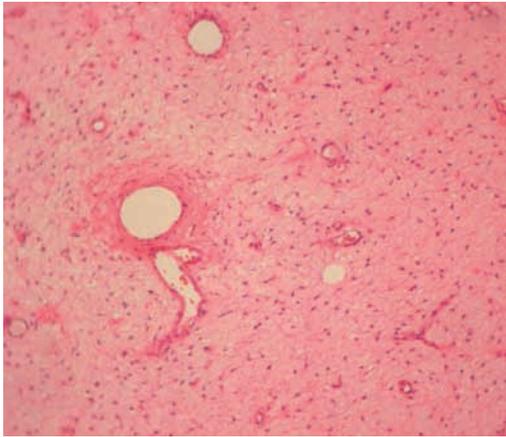
Mujer de 44 años, multípara, sin antecedentes de importancia. Acudió al Servicio por primera vez asintomática el 11 de agosto de 2005 para revisión colposcópica. La exploración locorregional mostró una lesión nodular de 1.5 x 1.0 cm hiperpigmentada, dura, móvil, con pedículo de 0.5 cm de ancho, localizada en el tercio inferior de la pared posterior de la vagina. Se diagnosticó clínicamente como probable papiloma. Se realizó electrocirugía de la lesión, con informe histopatológico de angiomixoma que midió 2.0 x 1.5 cm sin tumor en bordes quirúrgicos. La paciente se mantuvo en seguimiento por dos años sin evidencia de recurrencia.

Caso 3

Mujer de 39 años, multípara, sin antecedentes de importancia. Acudió al Servicio por primera vez el 2 de enero de 2006 refiriendo dolor en el labio mayor derecho asociado a tumor de 1.0 cm de eje mayor, de un año de evolución. La exploración física mostró presencia de un tumor de 2.0 x 2.0 cm duro, móvil, ligeramente doloroso, no adherido a planos profundos ni superficiales, localizado en el tercio medio del labio mayor derecho. Se diagnosticó clínicamente como probable fibroma. Posteriormente se realizó escisión de la lesión, con informe histopatológico de angiomixoma, que midió 3.5 x 3.0 x 3.5 cm sin tumor en bordes quirúrgicos (**Imagen 2**). La paciente se mantuvo en seguimiento clínico sin evidencia de enfermedad durante 15 meses.

Imagen 3.

(Hematoxilina y Eosina 100x) Lesión neoplásica benigna con pocas células estelares, fondo mixoide y proliferación vascular



Caso 4

Mujer de 37 años, múltipara, sin antecedentes de importancia. Acudió al Servicio por primera vez el 30 de diciembre de 2006 refiriendo dolor con presencia de tumoración en región vulvar, con incremento progresivo de tamaño de cinco meses de evolución. La exploración ginecológica mostró presencia de tumor en región perineal de 4.0 x 3.0 x 3.0 cm con bordes irregulares, de consistencia blanda, no adherida a planos profundos ni superficiales, con pedículo de 1.0 cm de ancho. Se diagnosticó clínicamente como quiste vulvo-perineal. Posteriormente se realizó escisión local de la lesión con informe histopatológico de angiomixoma, que midió 6.0 x 4.0 x 3.5 cm sin tumor en bordes quirúrgicos. La paciente se mantuvo en seguimiento clínico por ocho meses sin evidencia de enfermedad.

▷ **REPORTES DE PATOLOGÍA**

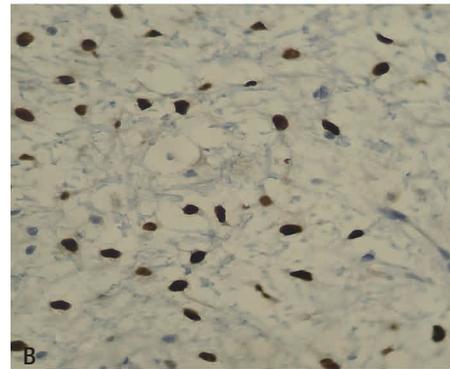
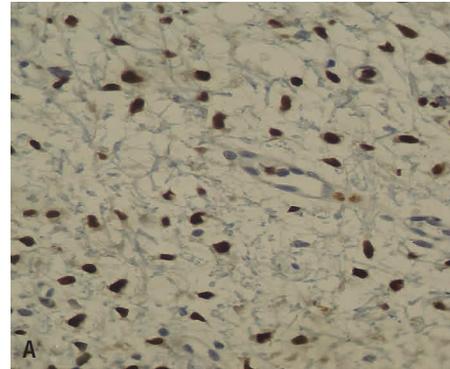
Desde el punto de vista de anatomía patológica, macroscópicamente los cuatro casos se presentaron como lesiones irregulares, algunas con bordes infiltrantes otras con bordes definidos, de color blanco grisáceo, de aspecto mucoso y de consistencia blanda (**Imágenes 1 y 2**).

Histológicamente se manifestaron como lesiones neoplásicas benignas, formadas por células poco fusiformes y estelares en fondo mixoide, con proliferación de vasos sanguíneos, algunos con paredes engrosadas (**Imagen 3**).

Con el estudio de inmunohistoquímica, los cuatro casos presentaron positividad citoplasmática intensa a vimentina y también positividad difusa, intensa y nuclear

Imagen 4.

A) Receptor de estrógenos: positividad intensa y difusa. B) Receptor de progesterona: positividad intensa y difusa. C) Receptor de andrógeno: positividad focal y débil



para receptores de estrógenos y progesterona; pero presentaron escasa positividad con baja intensidad a receptores de andrógenos (**Imagen 4, Tabla 1**).

▷ **DISCUSIÓN**

La edad promedio de los casos fue 41 años con rango entre 37 y 44 años. Ninguno tuvo antecedentes clínicos de importancia, ni sospecha clínica con diagnóstico de

Tabla 1.

Inmunorreactividad de receptores hormonales. Expresión de receptores hormonales

Caso	RE		RP		RA	
	%	Intensidad	%	Intensidad	%	Intensidad
Caso 1	95	+++	95	+++	50	+
Caso 2	90	++	95	+++	30	+
Caso 3	95	+++	100	+++	50	++
Caso 4	95	+++	100	+++	20	++

RE (Receptor de estrógenos), RP (Receptor de progesterona), RA (Receptor de andrógenos)

angiomixoma. El tamaño de las lesiones osciló entre 1.5 a 15.0 cm de eje mayor con presentación clínica de tumor en partes blandas de crecimiento lento, asociados a dolor. Sólo uno de los casos fue asintomático y se detectó durante colposcopia. Tres de las lesiones fueron resueltas con cirugía y la restante, que presentó tumor en bordes quirúrgicos, recibió tratamiento adyuvante con radioterapia y hormonoterapia. Todos se mantuvieron en vigilancia sin evidencia de enfermedad por un periodo entre 8 y 30 meses.

Los angiomixomas agresivos son neoplasias poco frecuentes, benignas histológicamente pero localmente infiltrantes y altamente recurrentes. Se presentan con mayor frecuencia en mujeres, con edad media de 39 años,^{7,9} la cual concuerda con los casos reportados.

Histológicamente están integradas por fibroblastos y miofibroblastos fusiformes, algunos estelares, con un estroma mixoide; además de proliferación de vasos sanguíneos, algunos con engrosamiento de pared. Por inmunohistoquímica las células son positivas a vimentina, actina y desmina.²⁻⁴ A pesar de las características histológicas benignas y su poca probabilidad a desarrollar metástasis, es una lesión localmente infiltrante y recurrente.^{5,6}

Hay diversos estudios publicados que evalúan la "dependencia" hormonal de esta lesión, por ejemplo Htwe M y colaboradores informaron un caso de una gestante que presentó crecimiento rápido de la lesión y las células neoplásicas expresaron receptores de progesterona, pero no de estrógenos; en este caso se consideró al estímulo hormonal como el causante del crecimiento acelerado de la neoplasia;¹⁰ existen varios estudios que evaluaron la expresión de receptores hormonales en estas lesiones, con resultados variables. De Salvia D y colaboradores, en un estudio realizado en población Italiana, informaron positividad para estrógenos y progesterona en cinco casos;¹³ Rotmensch E y colaboradores, en Estados Unidos de América (EUA), informaron positividad débil para receptores hormonales en un caso.¹² Amescua C y colaboradores informaron positividad tanto para estrógenos, en

10/12 casos, como para progesterona, en 11/12 casos, en EUA;²⁰ Mc Cluggage y colaboradores, en población de Irlanda del Norte, documentaron positividad para receptores de estrógeno en 5/5 casos, pero no todos fueron intensamente positivos y para receptores de progesterona presentaron positividad en 4/5 casos de manera intensa.⁵

Esta neoplasia también se presenta en hombres, hay estudios publicados con evaluación hormonal por inmunohistoquímica. Idrees M y colaboradores informaron cuatro casos en hombres, donde uno fue positivo para receptores de estrógeno y tres para progesterona, en EUA.¹⁶ Martínez A y colaboradores informaron dos casos en hombres mexicanos, donde las células neoplásicas no fueron positivas a receptores hormonales.⁶

Ninguno de los cuatro casos presentados tuvo recurrencia documentada ni metástasis en el periodo de seguimiento de 8 a 30 meses. Solamente existen dos casos informados en la literatura mundial con metástasis, uno, una mujer de 27 años de edad que presentó varias recurrencias, posteriormente metástasis pulmonares y falleció.⁸ El segundo caso, una mujer de 63 años de edad, con tumor pélvico con múltiples metástasis que afectaron ambos pulmones, ganglios linfáticos mediastinales, ilíacos y aórticos, además de peritoneo.²¹

A pesar de tratarse de tumores con crecimiento lento, existe un elevado índice de recurrencia por escisión incompleta debido a la naturaleza infiltrante de la lesión, por esto el seguimiento clínico debe ser a largo plazo, debido a que la recidiva puede aparecer varios años después de la resección.

Como se puede observar en los estudios publicados, la expresión en distintas poblaciones es variable, esto puede sugerir predisposición de expresión hormonal de acuerdo a la raza, aunque esta variable no fue considerada en ninguna de las investigaciones.

En la serie presentada que corresponde a cuatro casos de mujeres mexicanas, todas tuvieron positividad difusa e intensa tanto para receptores de estrógenos como de progesterona. También se evaluó la expresión de receptores de hormonas androgénicas, como era de esperar, fueron débilmente positivas. Lo anterior demuestra la dependencia hormonal de esta neoplasia, situación que puede tenerse en cuenta para su abordaje terapéutico unido a la resección quirúrgica, tal como se realizó en el primer caso del presente estudio.

Si se reúnen los resultados de este análisis con el realizado en dos hombres mexicanos por Martínez y colaboradores,⁶ donde ninguno presentó expresión inmunohistoquímica a receptores hormonales, se deduce que la expresión de receptores hormonales se presenta principalmente en mujeres.

► CONCLUSIÓN

El angiomixoma agresivo es una neoplasia benigna localmente infiltrante y recurrente, que afecta comúnmente a mujeres en edad reproductiva; con expresión intensa y difusa a receptores hormonales, (estrógenos y progesterona) situación que puede ser utilizada como blanco terapéutico en casos de difícil resección o recurrencia.

Bibliografía

1. Steeper T, Rosai J. Aggressive angiomixoma of the female pelvis and perineum: report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1983;7:463-75.
2. McCluggage W, Patterson A, Maxwell P. Aggressive angiomixoma of pelvic parts exhibits estrogen and progesterone receptor positivity. *J Clin Pathol* 2000;53:603-5.
3. Martínez A, Hernández M, Carrera E, Alcántara A, Manzanilla H. Angiomixoma agresivo en hombres. Informe de dos casos. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2007;70:78-81.
4. Srinivasan R, Mohapatra N, Saurabh M, Sharath R. Aggressive angiomixoma presenting as a vulval polyp. *Indian J Cancer* 2007;44:87-9.
5. Blandmura S, Cruz J, Vergara L, Machado Puerto I, Ninfa V. Aggressive angiomixoma: A second case with metastasis with patient's death. *Hum Pathol* 2003; 34:1072-74.
6. World Health Organization. Classification of Tumors. Tumours of the breast and female genital organs. Lyon: Editorial IARC; 2003.
7. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Novena Edición. Estados Unidos: Editorial Mosby; 2004.
8. Varras M, Akrivis C, Lekkou P, Kitsiou E, Demou A. Aggressive angiomixoma of the vulva: our experience of a rare case with review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:188-92.
9. Fetsch F, Laskin W, Lefkowitz M, Kindblom L, Meis-Kindblom JM. Aggressive angiomixoma: a clinicopathologic study of 29 female patients. *Cancer* 1996;78:79-90.
10. Htwe M, Deppisch LM, Saint-Julien JS. Hormone-dependent aggressive angiomixoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1995;86:697-9.
11. Havel G, Burian P, Kohrtz M, Mark J. Aggressive angiomixoma of the vulva: an unusual, deceptive and recurrence-prone tumour with evidence of estrogen receptor expression. *APMIS* 1994;102:236-40.
12. Rotmensh E, Kasznica J, Hamid M. Immunohistochemical analysis of hormone receptors and proliferating cell nuclear antigen in aggressive angiomixoma of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet* 1993;41:171-9.
13. De Salvia D, Fais G, Lauri F, Brotto M, Pettrillo G, Salmaso R. Aggressive angiomixoma of the vulva: expression of estrogen receptors and follow-up. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1998;25:141-3.
14. Ribaldone R, Piantanida P, Surico D, Boldorini R, Colombo N, Surico N. Aggressive angiomixoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2004;95:724-8.
15. Rotmensh E, Kasznica J, Hamid M. Immunohistochemical analysis of hormone receptors and proliferating cell nuclear antigen in aggressive angiomixoma of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet* 1993;41:171-9.
16. Idress M, Hoch B, Wang B, Unger P. Aggressive angiomixoma of male genital region. Report of 4 cases with immunohistochemical evaluation including hormone receptor status. *Ann Diagn Pathol* 2006;10:197-204.
17. McCluggage W, Jamieson T, Dobbs S, Grey A. Aggressive angiomixoma of the vulva: dramatic response to gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Gynecol Oncol* 2006;100:623-5.
18. Shinohara N, Nonomura K, Ishikawa S, Seki H, Koyanagi T. Medical management of recurrent aggressive angiomixoma with gonadotropin-releasing hormone agonist. *In J Urol* 2004;11:432-5.
19. Fine B, Munoz A, Litz C, Gershenson D. Primary medical management of recurrent aggressive angiomixoma of the vulva with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Gynecol Oncol* 2001;81:120-2.
20. Amescua C, Begley S, Mata N. Aggressive angiomixoma of the female tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:140-5.
21. Siassi R, Papadopoulos T, Matzel K. Metastasizing aggressive angiomixoma. *N Engl J Med* 1999;341:1772.

Fe de erratas:

En la Gaceta Mexicana de Oncología Vol. 8 No. 3, 2009, en el Artículo original:

“Resultados del primer programa de detección oportuna de cáncer de mama en México mediante pesquisa con mastografía”, en la página 92, se publicó, el siguiente párrafo:

“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)”.

Debe decir:

“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)”.