

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

VOLUMEN 10, NÚM. 2, MARZO-ABRIL 2011

ISSN: 1665-9201

Calidad de la atención médica y seguridad del paciente; un compromiso impostergable

Tratamiento del carcinoma epidermoide de la cavidad oral; el valor de la estadificación quirúrgica

Respuestas patológicas completas obtenidas con cuatro ciclos de docetaxel más epirubicina como tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama loco-regionalmente avanzado

Experiencia en el tratamiento del cáncer cérvico-uterino con radioterapia en la unidad de radio-oncología del Hospital General de México

Radioterapia de intensidad modulada (IMRT); experiencia clínica en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello

Programa de formación en psico-oncología basado en el modelo fundacional

Frentes escarpados de onda de alta tensión para tratamientos oncológicos; perspectivas y potenciales desarrollos

Cuando se evidencia mala práctica médica sin relación causal; ¿Qué implicaciones legales tiene para el médico?

Carcinoma papilar del conducto tirogloso en un paciente pediátrico, informe de caso y revisión de la bibliografía



SMeO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.

www.smeo.org.mx

PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



ELSEVIER
www.elsevier.es



GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

Editor en Jefe

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Coeditora

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez

Coeditor

Dr. Adolfo Fuentes Alburo

Mesa directiva 2010 - 2011

Dr. Rogelio Martínez Macías

Presidente

Dr. Jorge Martínez Cedillo

Vicepresidente

Dr. Gregorio Quintero Beuló

Secretario

Dra. Sandra Sánchez Félix

Tesorera

Vocales

Dra. Aída Mota García

Dra. Laura Torrecillas Torres

Dra. Michelle Villavicencio Queijeiro

Coordinador de capítulos

Dr. Rafael Medrano Guzmán

Consejeros

Dr. Pedro M. Escudero de los Ríos

Dr. Rolando Ocampo Le Royal

Asistentes editoriales

Yessica Pérez Montes de Oca

Guadalupe Palacios Viveros

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

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.



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:

Pedro Turbay Garrido

Marzo - Abril 2011, Vol. 10, Núm. 2

Editores asociados

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. ENRIQUE LOPEZ AGUILAR

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"

Comité editorial

DRA. MARICRUZ PEREZ AMADOR DEL CUETO

Bioética

DR. JAIME BERUMEN CAMPOS

Biología molecular

DR. HÉCTOR ARIAS CEBALLOS

Cabeza y cuello

DR. DAVID FRANCISCO CANTÚ DE LEÓN

Casos clínicos Hemato-Oncológicos

DR. RAFAEL GUTIÉRREZ VEGA

Casos de Arbitraje Médico

DR. ERICK SANTAMARIA LINARES

Cirugía reconstructiva y oncológica

DR. PEDRO LUNA PÉREZ

Colon, recto y ano

DR. CARLOS EDUARDO ARANDA FLORES

Colposcopia

DR. ARMANDO FERNÁNDEZ OROZCO

Coordinador Científico

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS

Coordinador de Consensos

DRA. ARGELIA LARA SOLARES

Cuidados paliativos

DRA. MICHELLE VILLAVICENCIO QUEJEIRO

Editora Boletín

DR. GREGORIO QUINTERO BEULÓ

Editor Revista AIO

DRA. ANGELICA HERNÁNDEZ GUERRERO

Endoscopia

DR. PEDRO RIZO RÍOS

Epidemiología

DRA. DOLORES GALLARDO RINCÓN

Fármaco-economía

DR. JESÚS MIGUEL LÁZARO LEÓN

Fármaco-vigilancia

DRA. SILVIA VIDAL

Genética

DR. GILBERTO SOLORZA LUNA

Ginecología

DR. ANTONIO MAFFUZ AZIZ

Innovación tecnológica

DR. ALEJANDRO BRAVO CUÉLLAR

Inmunología

DR. LUIS MEILLON

Leucemias agudas y crónicas

DR. PEDRO DE JESÚS SOBREVILLA CALVO

Linfomas

DR. HORACIO ASTUDILLO DE LA VEGA

Marcadores moleculares

DRA. YOLANDA VILLASEÑOR NAVARRO

Mastografía

DR. ENRIQUE ESTRADA LOBATO

Medicina Nuclear

DR. LUIS OÑATE OCAÑA

Metodología y estadística

DR. JORGE VELA

Mieloma Múltiple

DRA. VANESA FUCHS

Nutrición

DRA. FLAVIA MORALES VÁSQUEZ

Oncología Médica

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS

Oncología Pediátrica

DR. EMILIO JOSÉ OLAYA GUZMÁN

Página Web

DRA. ISABEL ALVARADO CABRERO

Patología

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

DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ

Piel y melanoma

DRA. MARÍA ELENA CRUZ RAMOS

Prótesis Maxilofacial

PSIC. ONCOL. HUMBERTO BAUTISTA RODRÍGUEZ

Psico-Oncología

DRA. GUADALUPE GUERRERO AVENDAÑO

Radiología Intervencionista

DR. HEYNAR DE JESUS PÉREZ VILLANUEVA

Radio-oncología Pediátrica

DR. CUAUHEMOC DE LA PEÑA HINOJOSA

Radioterapia

DR. JUAN MANUEL GUZMÁN GONZÁLEZ

Rehabilitación

DR. ADOLFO FUENTES ALBURO

Relaciones Públicas

DR. JOSE LUIS CRIALES CORTES

Resonancia Magnética

DR. MARIO CUELLAR HUBBE

Sarcomas y partes blandas y óseas

DR. HÉCTOR GURROLA MACHUCA

Sesiones académicas

DR. OSCAR QUIROZ CASTRO

Tomografía computarizada

DR. JAVIER KELLY GARCÍA

Tórax y mediastino

DR. ADRIAN CRAVIOTO VILLANUEVA

Tubo digestivo alto y hepato-bilio pancreático

DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN

Tumores mamarios

DR. RAFAEL MEDRANO GUZMAN

Tumores neuroendocrinos

DR. NARCISO HERNÁNDEZ TORIZ

Tumores urológicos

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Contents

Editorial

- Quality in medical attention and patient safety; 59
an urgent commitment
Dr. Rafael Gutiérrez-Vega, *et al.*

Original articles

- Oral cavity carcinoma treatment: The value of 61
surgical staging
Gallegos-Hernández JF, *et al.*

- Complete pathological responses obtained 65
with 4 cycles of docetaxel plus epirubicin as
neoadjuvant treatment for locoregional advanced breast cancer
Silva A, *et al.*

- Experience in the treatment with radiotherapy 71
of cervico-uterine cancer in the department
of radio-oncology from Hospital General de México
Bautista-Hernández Y, *et al.*

- Intensity modulated radiation therapy (IMRT): 84
Clinical experience in the treatment of head
and neck tumors
Lujan-Castilla Pomponio J, *et al.*

Review articles

- Psycho-oncology training program based on 94
the foundation in a model
Ascencio-Huertas L, *et al.*

Contenido

Editorial

- Calidad de la atención médica y seguridad 59
del paciente; un compromiso impostergable
Dr. Rafael Gutiérrez-Vega, *et al.*

Artículos originales

- Tratamiento del carcinoma epidermoide de 61
la cavidad oral; el valor de la estadificación
quirúrgica
Gallegos-Hernández JF.

- Respuestas patológicas completas obtenidas 65
con cuatro ciclos de docetaxel más epirubicina como tratamiento neoadyuvante en
cáncer de mama loco-regionalmente avanzado
Silva A, *et al.*

- Experiencia en el tratamiento del cáncer 71
cérvico-uterino con radioterapia en la unidad
de radio-oncología del Hospital General de México
Bautista-Hernández Y, *et al.*

- Radioterapia de intensidad modulada 84
(IMRT); experiencia clínica en el tratamiento
de tumores de cabeza y cuello
Lujan-Castilla Pomponio J, *et al.*

Artículos de revisión

- Programa de formación en psico-oncología 94
basado en el modelo fundacional
Ascencio-Huertas L, *et al.*

Contents

Steep-fronted High Voltage pulses for oncologic treatments: overview and future potential development 103

Hombrados-Herrera MA, et al.

Medical arbitration case

When there is evidence of medical malpractice without causal relationship; There are legal implications for the doctor? 109

Gutiérrez-Vega R, et al.

Clinical case

Thyroglossal duct papillary carcinoma in a pediatric patient, case report and literature review 116

Rico-Morlán FJL, et al.

Contenido

Frentes escarpados de onda de alta tensión para tratamientos oncológicos; perspectivas y potenciales desarrollos 103

Hombrados-Herrera MA, et al.

Caso de arbitraje médico

Cuando se evidencia mala práctica médica sin relación causal; ¿Qué implicaciones legales tiene para el médico? 109

Gutiérrez-Vega R, et al.

Caso clínico

Carcinoma papilar del conducto tirogloso en un paciente pediátrico, informe de caso y revisión de la bibliografía 116

Rico-Morlán FJL, et al.

Calidad de la atención médica y seguridad del paciente; un compromiso impostergable

Quality in medical attention and patient safety; an urgent commitment

El ejercicio de la medicina se fundamenta en el respeto y aplicación de conocimiento científico basados en evidencia, así como de los preceptos éticos de nuestra profesión. El apego a estos principios es fundamental para brindar servicios médicos de calidad.

Existen diversas definiciones de calidad; el Instituto de Medicina de los Estados Unidos de América la define como: *El grado en el cual los servicios de salud para las personas y poblaciones, incrementa la probabilidad del resultado deseado, y que son consistentes con los conocimientos actuales.* Aguirre Gas la define como *Otorgar atención oportuna al usuario, conforme los conocimientos médicos y principios éticos vigentes, con satisfacción de las necesidades de salud y de las expectativas del usuario, del prestador de servicios y de la institución.* Otorgar servicios médicos de calidad es el objetivo al que todos los profesionales de salud debemos aspirar y comprometernos. No debemos olvidar que también existe un marco que delimita las responsabilidades legales de los profesionales de la salud. Si bien es cierto que legalmente no se puede exigir un resultado, si deben de cumplirse las obligaciones de medios diagnósticos y tratamiento y de seguridad del paciente durante el proceso de atención médica.

Cuando se presenta un conflicto entre usuarios y prestadores de servicios, lo que se evalúa es el cumplimiento de estas dos premisas.

La fuente de información es el expediente clínico, cuya integración está regulada por la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, del expediente clínico. El acto médico se evalúa con base en la información contenida en el expediente clínico y en el apego a la *lex artis*, principios éticos y científicos de la medicina. Resulta evidente que la legislación que rige el actuar de los

profesionistas médicos, también se fundamenta en los dos pilares que sustentan el ejercicio de la medicina.

Al presentarse un conflicto entre usuario y prestador de servicios, no siempre es un reflejo de atención médica de mala calidad técnica, pero refleja indiscutiblemente la insatisfacción del paciente. Esto nos lleva a cuestionarnos ¿Qué fue lo que originó el conflicto? En este sentido, aplicando el modelo de Avedis Donabedian, se establece que la calidad de la atención médica se compone de tres dimensiones: la *relación interpersonal*, la *calidad técnica* y las *amenidades*.

La relación interpersonal se refiere a la forma como interactúan los prestadores de servicios con los usuarios, incluye la relación del paciente con todos los integrantes del equipo de salud.

La calidad técnica aborda los conocimientos científicos y técnicos y su aplicación adecuada, oportuna y bien fundamentada; así como las destrezas diagnósticas y terapéuticas. Amenidades se refieren a las comodidades que rodean al paciente y sus familiares. La evaluación del servicio recibido por un paciente se fundamenta principalmente en su percepción y en los resultados obtenidos por la atención médica recibida. La percepción siempre es subjetiva y es por ello que a pesar de que la atención médica se haya realizado apegada a la *lex artis*, el paciente puede quedar insatisfecho. Es por ello que cuando surge una controversia entre usuarios y prestadores de servicios médicos, es indispensable disponer de información documentada, la cual se debe asentar en el expediente clínico.¹

A través de un análisis crítico de las quejas recibidas en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) de 1996 a 2007, se evidenció que 87.22% de los

asuntos se resolvieron en el Área de Orientación; 10.11% se atendieron en Conciliación y sólo 2.67% se resolvió mediante la emisión de Dictamen. Se identificó evidencia de mala práctica en Conciliación en 1752 casos, que corresponde a 23.28% de 7527 quejas analizadas documentalmente; en el caso de Arbitraje se analizaron documentalmente 495 quejas; de ellas, en 48.69% existió evidencia de mala práctica.² Estos resultados reflejan que del total de asuntos recibidos durante el periodo del estudio, la mayoría se resolvieron mediante Orientación, a través de aclarar dudas, orientar a los usuarios y mediar entre el prestador de servicios y el paciente. Es decir, no se observó mala práctica y sin embargo, existió insatisfacción del paciente.

El total de casos en los que se observó mala práctica analizados documentalmente en Conciliación, representan uno de cada cuatro casos y en Arbitraje, la mitad de ellos. Estos resultados reflejan que la mayoría de asuntos recibidos en la CONAMED en este periodo, se deben a deficiencias en la dimensión interpersonal de la Calidad de la atención médica y, que deficiencias en la dimensión técnica, no es la causa que origina con mayor frecuencia el conflicto entre prestadores y usuarios.

Para evaluar la calidad de la atención médica se requirió de un análisis documental sobre los expedientes clínicos. Es por ello fundamental que los prestadores de servicios de salud cumplan puntualmente los preceptos básicos en los que se fundamenta la medicina, así como el marco legal vigente. Ya que no es suficiente con apegarse a la *lex artis* médica, todas las decisiones y acciones realizadas deben estar adecuadamente anotadas en el expediente clínico, y con ello documentar su actuación durante la atención médica de un paciente.

A partir de este número, el Comité Editorial de la Gaceta Mexicana de Oncología (GAMO), ha decidido incorporar una nueva sección titulada “Casos de Arbitraje Médico”, elaborados en forma conjunta por miembros de la CONAMED y la Sociedad Mexicana de Oncología (SMEO), con la finalidad de difundir conocimientos

acerca de Calidad de la atención médica, Seguridad del Paciente y aspectos médico legales, en el área de la atención oncológica, mostrando a través del análisis y comentario de casos en los que se ha presentado conflicto entre usuarios y prestadores de servicios médicos, y que fueron resueltos a través de la vía extrajudicial que ofrece la CONAMED con los procedimientos que tiene establecidos, las consecuencias para usuarios y prestadores cuando no se respetan los preceptos básicos de la medicina y el marco legal vigente de nuestra profesión.

Enfrentemos el reto de incrementar la cultura de seguridad del paciente, para ofrecer mejores servicios de salud a la población que la requiere. Esta nueva sección presentará casos con un enfoque, que permita brindarles a los lectores mayor información de estos temas, y que en paralelo les facilite adquirir mayor conocimiento de las causas que pueden condicionar conflictos con los pacientes.

REFERENCIAS

1. Fajardo-Dolci GE, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela J, et al. Perfil epidemiológico general de las quejas médicas atendidas en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico; 1996-2007. *Salud Pública Mex* 2009;51:119-125.
2. Aguirre-Gas H, Campos-Castolo EM, Carrillo-Jaimes A, et al. Análisis crítico de quejas CONAMED 1996-2007. *Revista CONAMED* 2008;13:17-22.

Dr. Rafael Gutiérrez-Vega

Director General Adjunto, Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED).
Mitla 250, Piso 4º. Col. Narvarte. Delegación Benito Juárez. México, D.F. 03020 México. Correo electrónico: gutierrezvega@conamed.gob.mx

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Cirujano oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología de México.
Av. San Fernando N° 22, Col Sección XVI.
Delegación Tlalpan. México, D.F. 14080. Correo electrónico: ochoacarrillo@prodigy.net.mx

Tratamiento del carcinoma epidermoide de la cavidad oral; el valor de la estadificación quirúrgica

Oral cavity carcinoma treatment: The value of surgical staging

José Francisco Gallegos-Hernández

▷ RESUMEN

Introducción: La neoplasia más frecuente en la mucosa de las vías aero-digestivas superiores es el carcinoma epidermoide; en cavidad oral los sitios más afectados son lengua y piso de boca. La frecuencia se ha incrementado y se le ha asociado a la presencia del virus del papiloma humano, el factor pronóstico más importante es el estado ganglionar cervical por lo que en el tratamiento se debe incluir la disección cervical para obtener pronóstico y adecuada estadificación.

Objetivo: conocer los resultados obtenidos en una serie de pacientes tratados por carcinoma epidermoide de la cavidad oral y evaluar la utilidad de la estadificación quirúrgica dentro de la terapéutica inicial de ésta neoplasia.

Métodos: Estudio retrospectivo de los expedientes de pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad oral tratados con glossectomía y disección cervical, se comparó el resultado de la estadificación clínica con la patológica y se calculó la supervivencia por método de Kaplan Meier.

Resultados: Treinta pacientes fueron incluidos; 27.3% fueron “sobre-etapificados” ya que tuvieron metástasis ganglionares ocultas; la tasa de metástasis ganglionares en toda la serie fue de 46.6% y estuvo relacionada con

▷ ABSTRACT

Background: The most common malignancy in the mucosa of the upper aero-digestive tract is squamous cell carcinoma; oral cavity sites affected more frequently are the tongue and the floor of mouth. The frequency of this tumor has increased in the last decade and has been associated with the presence of human papillomavirus, the most important prognostic factor is cervical lymph node status so in the treatment of this neoplasia, radical neck dissection must be included in order to obtain appropriate prognosis and staging.

Objective: To know the results obtained with the treatment of a series of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and evaluate the usefulness of surgical staging in initial treatment.

Methods: A retrospective study of records of patients with oral squamous cell carcinoma treated with glossectomy and neck dissection, we compared the results of clinical with pathological staging; survival was calculated by the Kaplan-Meier method.

Results: 30 patients were included, 27.3% were “over-staged” because they had hidden nodal metastases, and the rate of lymph node metastasis in the entire series was 46.6% and was related to tumor size. Survival was statistically significantly associated with histological nodal status.

Conclusions: The squamous cell carcinoma of the oral cavity has a high rate of lymph node metastases, 22% of them are not identified at the time of diagnosis, and all patients with this

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello. Hospital de Oncología, CMN SXXI. IMSS, México, D. F.

Correspondencia: Dr. José Francisco Gallegos Hernández. Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores. 06725. México, D. F. Teléfono: 5627 6900 (ext. 22778). Celular: 04455 10686 006. Correos electrónicos: gal61@prodigy.net.mx govame@gmail.com. www.govame.com

el tamaño del tumor. La supervivencia se relacionó en forma estadísticamente significativa con el estado histológico ganglionar.

Conclusiones: El carcinoma epidermoide de la cavidad oral tiene elevada tasa de metástasis ganglionares 22% de ellas no son identificadas en el momento del diagnóstico; todos los pacientes con éste diagnóstico, deben ser sometidos a disección cervical además del tratamiento en el tumor primario.

Palabras clave: Cáncer de lengua, cáncer de cavidad oral, carcinoma epidermoide, México.

tumor should undergo neck dissection in addition to treatment in the primary tumor.

Keywords: *Tongue cancer, oral cavity cancer, squamous cell carcinoma, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide (CE) es la neoplasia maligna más frecuente de la cavidad oral.¹ Los factores etiológicos asociados, son el consumo de tabaco, de alcohol, la asociación tabaco/alcohol, el consumo de *cannabis*, cambios en la inmunología local, alteraciones en oncogenes principalmente p53 y la presencia de virus oncogénicos, principalmente el virus del papiloma humano (VPH 16-18).²

Desde hace más de un lustro, se ha señalado el incremento en la frecuencia de presentación de éste tumor; actualmente se estima que ocupa el sexto lugar en frecuencia de todas las neoplasias y, aunque el sexo masculino con media de edad de 50 años, fumadores y bebedores, siguen siendo el grupo más afectado. La frecuencia del CE de cavidad oral (CECavOr) principalmente lengua ha aumentado en mujeres no fumadoras ni bebedoras de alcohol de 45 años o menos;^{3,4} este fenómeno ha sido asociado a la infección de VPH.⁵

El tratamiento de ésta neoplasia es complejo y en la decisión terapéutica influyen las características del paciente, del tumor y la probable causa que dio origen a la enfermedad. Actualmente se sabe que la presencia de VPH implica mejor pronóstico para los pacientes, comparado con aquellos que no lo tienen aunque el valor que la infección tiene en la terapéutica aún es un tema de discusión.⁶ La meta en el tratamiento de éstos pacientes es obtener control local y regional de la neoplasia; debido a que el estado histológico ganglionar es el factor pronóstico más importante en pacientes con CECavOr, y la disección de cuello la única forma útil de estadificación, ésta, debe de ser incluida en forma rutinaria como método diagnóstico y

de estadificación en todo paciente con neoplasias epiteliales originadas en la mucosa de la cavidad oral

El objetivo del presente artículo es conocer los resultados obtenidos en una serie de pacientes tratados por CECavOr y evaluar la utilidad de la estadificación quirúrgica dentro de la terapéutica inicial de ésta neoplasia.

▷ MÉTODOS

Se evaluaron los expedientes de los pacientes con CE de la cavidad oral candidatos a tratamiento quirúrgico con fin curativo. Se descartó a los pacientes candidatos a paliación, a soporte médico por lo avanzado de la neoplasia, a los sometidos a quimio-radiación o radioterapia única por tratarse de neoplasias irresecables o no operables.

Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico inicial consistiendo este en resección del tumor primario, ya sea con glosectomía transversa ± resección del piso de boca y plastía lingual⁷ o hemiglosectomía estándar y disección radical de cuello tipo suprahomohioidea (niveles I a III) en los cN0 y radical modificada tipo tres (niveles I a V, preservando las tres estructuras no ganglionares) en los cN(+).

Se evaluó el resultado histopatológico ganglionar comparado con el estado clínico inicial del paciente; se determinó la supervivencia por el método de Kaplan-Meier y se evaluó el valor del estado ganglionar como predictor de supervivencia, comparándose las curvas entre pacientes con ganglios metastásicos pN(+) y pacientes con ganglios negativos a metástasis pN(0). Todos fueron estadificados de acuerdo a la clasificación TNM de la AJCC.⁸

▷ RESULTADOS

Se incluyó a 30 pacientes con diagnóstico de CECavOr, localizados en la lengua oral (entre la punta y la 'V' lingual) y el piso de la boca; 17 mujeres y 13 hombres, con edad promedio de 60 años \pm 13.2 años. De los 30 pacientes, 22 (73.3%) fueron clasificados como cN(0) por no palpase ganglios metastásicos en el cuello y ocho (26.6%) como cN(+). Todos recibieron como tratamiento inicial resección del tumor primario con margen mínimo de 1 cm en forma tridimensional alrededor de la lesión oral y disección radical de cuello ipsilateral a la lesión.

En 6/22 (27.3%), el informe histopatológico de la pieza quirúrgica permitió cambiar la etapificación de cN0 a pN(+), debido a la presencia de metástasis ganglionares ocultas; 16/22 cN0 fueron pN0, dado que no mostraron metástasis en los ganglios cervicales disecados (valor predictivo negativo = 72.7% IC95% 59.7-100).

Los ocho pacientes clasificados como cN(+) fueron pN(+); no hubo falsos positivos (valor predictivo positivo = 100%, IC95% 59.7-100); (**Tabla 1**).

La tasa global de metástasis ganglionares en la serie completa fue de 46.6% (14/30 pacientes), 53.4% de los pacientes fueron pN0. La sensibilidad calculada para la detección clínica de metástasis ganglionares cervicales fue de 57% (IC95% 26.6-81.2) y la tasa de falsos negativos de 42.9%. La probabilidad de metástasis ganglionares cervicales fue mayor en pacientes T2-3 *vs.* T1, aunque no en forma estadísticamente significativa (**Tabla 2**).

La supervivencia a cinco años se relacionó en forma directamente proporcional con el estadio histopatológico ganglionar cervical; en pacientes pN(+) fue de 38% y en pacientes pN(-) fue de 95%, Log-rank test=5.7, p=0.016.

▷ DISCUSIÓN

La frecuencia del CECavOr se ha incrementado en la última década; según informes recientes, ocupa el sexto lugar de todas las neoplasias de la economía. En etapas iniciales y loco-regionalmente avanzadas pero reseables, el abordaje terapéutico inicial es quirúrgico y las metas de éste son dos: la remoción completa del tumor primario con márgenes suficientes en forma tridimensional, manteniendo siempre un equilibrio entre la seguridad oncológica, la funcionalidad y la calidad de vida,⁹ además de lograr una adecuada estadificación histopatológica que nos permita diferenciar entre pacientes con riesgo moderado y con riesgo elevado de recurrencia¹⁰⁻¹² para que con base en él se decida el tratamiento oncológico adyuvante (únicamente radioterapia o asociación de quimioterapia-radioterapia concomitantes).

Tabla 1.

Metástasis ganglionares en la disección del cuello.

		Sí	No	Total
Evaluación Clínica	N +	8	0	8
	N 0	6	16	22
	Total	14	16	30

Tabla 2.

Estado ganglionar de la pieza de disección de cuello.

Tamaño del tumor (T)	Con metástasis n (%)	Sin metástasis n (%)	Total n (%)
1	1 (16.7)	4(25)	5(22.7)
2	4 (66.7)	7 (43.8)	11(50)
3	1 (16.7)	5 (31.3)	6(27.3)
Total	6 (100)	16(100)	22(100)

Ji cuadrada = 0.9; p = 0.06

La base de la estadificación histológica es la cirugía, la cual consiste en la resección completa del tumor primario con al menos 1 cm de margen quirúrgico y la disección ganglionar cervical ipsilateral. La extensión de ésta última depende de la estadificación clínica inicial; en pacientes sin ganglios palpables la disección supraomohioidea es considerada suficiente y en cN(+) se deben incluir en la disección los cinco niveles ganglionares aunque pueden preservarse las tres estructuras no ganglionares, el esternocleidomastoideo, el nervio accesorio espinal y la yugular interna.

La omisión de la disección cervical en pacientes con cáncer de cavidad oral, impide la adecuada estadificación, no permite identificar pacientes con alto riesgo de recurrencia e incrementa la tasa de recaída cervical la cual impacta nocivamente en la supervivencia.¹³

El CECavOr tiene gran capacidad de enviar metástasis ganglionares en fase temprana, principalmente a los primeros relevos, considerados los localizados en los niveles submentoniano, submaxilares, yugulares superiores y yugulares medios (I-III), la tasa de metástasis clínicas y ocultas depende del tamaño del tumor y oscila entre 30% y 70%.^{14,15} En la presente serie, 46% de los pacientes tuvieron metástasis ganglionares cervicales; en 27% fueron ocultas, esto es, no detectables antes del tratamiento; la disección electiva de cuello en éstos pacientes, permitió la adecuada estadificación. Esta tasa de metástasis ocultas,

justifica plenamente la indicación de realizar al menos disección supraomohioidea (I a III) en forma rutinaria, en pacientes con CECavOr cN0.

Debido a la elevada tasa de metástasis ganglionares cervicales de ésta neoplasia (46% en la presente serie), en el tratamiento quirúrgico inicial se debe incluir además de la resección del tumor primario, la linfadenectomía cervical; probablemente sólo los pacientes con espesor tumoral menor a 4 mm, puedan evitar ser sometidos a disección de cuello.

▷ CONCLUSIÓN

La omisión de la linfadenectomía cervical, incrementa la tasa de recurrencias regionales, evita la adecuada estadiación de los pacientes con carcinoma epidermoide invasor de la cavidad oral e impide la identificación de pacientes con riesgo elevado de recurrencia.

REFERENCIAS

1. Shah JP, Lydiatt WM. Buccal mucosa, alveolus, retromolar trigone, floor of mouth, hard palate, and tongue tumors. In: Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD, editor. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia. WB Saunders 1999;1:686-694.
2. Gallegos-Hernández JF. Epidemiología, prevención y diagnóstico oportuno del cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS). *Acta Med* 2005;3:247-54.
3. Nagao T, Warnakulasuriya S. Annual screening or oral cancer detection. *Cancer Detect Prev* 2003;27:333-7.
4. Gallegos-Hernández JF, Johnson NW, Warnakulasuriya S. Factors associated with delay in presentation among younger patients with oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:707-13.
5. Gallegos-Hernández JF, Paredes-Hernández E, Flores-Díaz R, et al. Virus del papiloma humano asociado con cáncer de cabeza y cuello. *Cir Ciruj* 2007;75:151-55.
6. Flores-de la Torre C, Hernández-Hernández DM, Gallegos-Hernández JF. Human papillomavirus in patients with epidermoid head and neck carcinoma: a prognostic factor? *Cir Cir* 2010;78:221-228.
7. Gallegos-Hernández JF, Ariaz-Garzón WR, Arias-Ceballos H, et al. Transverse glossectomy for tongue cancer treatment. *Cir Cir* 2004;72:11-13.
8. Edge S, Byrd D, Compton C. ed. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th Ed. New York: Springer; 2010.
9. Shah JP, Cendon RA, Farr HW, Strong EW. Carcinoma of the oral cavity, factors affecting treatment failure at the primary site and neck. *Am J Surg* 1976;132:504-507.
10. Bernier J, Dommene C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945-1952.
11. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937-1944.
12. Gallegos-Hernández JF. Factores que impactan en el pronóstico de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral. *GAMO* 2010;3:110-116.
13. Stringer SP. Current concepts in surgical management of neck metastases from head and neck cancer. *Oncology (Williston Park)* 1995;9:547-554.
14. Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1990;66:109-113.
15. Bustos-Colmenares BE, Gallegos-Hernández JF, Hernández-Hernández DM. ¿Es necesaria la disección radical de cuello en pacientes con cáncer invasor de lengua sin ganglios palpables? *Cir Gen* 2004;26:173-176.

Respuestas patológicas completas obtenidas con cuatro ciclos de docetaxel más epirubicina como tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama loco-regionalmente avanzado

Complete pathological responses obtained with four cycles of docetaxel plus epirubicin as neoadjuvant treatment for locoregional advanced breast cancer

Alejandro Silva,¹ Guadalupe Cervantes S,² Fernando Delgadillo,³ Aura Erazo-Valle.⁴ Por el grupo de estudio Neoadyuvancia

▷ RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama, en etapas localmente avanzadas, requiere tratamiento multidisciplinario que incremente la sobrevida global en las pacientes.

Objetivo: Evaluar las respuestas patológicas completas con esta estrategia de tratamiento.

Métodos: Pacientes con cáncer de mama localmente avanzado candidatas a recibir cuatro ciclos de quimioterapia preoperatoria con epirubicina a 75 mg/m² y docetaxel a 75 mg/m² día uno, cada 21 días.

Resultados: Un total de 128 pacientes, incluidas de enero 2004 a enero 2007, recibieron cuatro ciclos de quimioterapia preoperatoria. La respuesta clínica final fue: Respuesta completa 39.5%, respuesta parcial 40%, enfermedad estable 14.1% y progresaron 6.6%. La tasa de

▷ ABSTRACT

Introduction: Breast Cancer, locally advanced-stage, requires a multidisciplinary treatment aimed at increasing overall survival in patients.

Objective: To evaluate the complete pathological responses of patients under this treatment strategy.

Methods: Patients with locally advanced breast cancer eligible to receive 4 cycles of chemotherapy to preoperative epirubicin and docetaxel 75 mg/m² to 75 mg/m² Day 1 every 3 week.

Results: A total of 128 patients enrolled from June 2004 through January 2007 received 4 cycles of preoperative chemotherapy. The completed pathologic response rate was 32.5%; the persistent illness was 55.8% of the patients. The final clinical response was: 39.1% complete response, 40% partial response, 14.1% stable disease and 6.67% progressions. Survival time

1Jefe del Servicio, Oncología Médica. UMAE, Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS. México, D.F.

2Jefe del Servicio, Oncología Médica. CMN 20 de Noviembre, ISSSTE. México, D.F.

3Oncología, Hospital Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Jal. México. 4Coordinadora de Oncología, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE. México, D.F.

Correspondencia: Dr. Alejandro Silva. Av. Cuauhtémoc N° 330 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06720, México, D.F. Tel. 55-31- 65-38. Correo electrónico: drsilva@mexis.com; carlosalejandro.diaz@sanofi-aventis.com

respuesta patológica completa fue de 32.5%. El tiempo promedio de intervalo libre de progresión fue de 211.4 días y de 380 días de supervivencia global a partir del inicio del tratamiento. De los 128 pacientes incluidos, 3.9% murieron. La incidencia de eventos adversos fue de 80.4% y de éstos, 6.2% presentaron eventos adversos serios y 3.1% discontinuaron el medicamento en estudio. Los eventos adversos más frecuentes fueron: alopecia 72.6%, náusea 60.9%, vómito 44.5%, diarrea 31.2% y astenia 24.2%.

Conclusión: La combinación de epirubicina más docetaxel es activa y alcanza respuestas patológicas completas considerables con un perfil de toxicidad aceptable.

Palabras clave: Docetaxel, epirubicina, tratamiento neoadyuvante, cáncer de mama, México.

without progression presents a mean of 211.4 days and mean of 380 days in function with death survival. Of the 128 enrolled patients 3.9% died. Incidence of adverse events was 80.4% and of this 6.2% was serious adverse events and 3.13% of the same discontinued the study medication. By security, percentages of patients presenting the most frequently adverse events were: 72.6 alopecia, 60.9 nausea, 44.5 vomiting, 31.2 diarrhea and 24.2 asthenia.

Conclusion: *The combination of Epirubicin and Docetaxel is active and reaches complete pathological responses with a substantial and acceptable toxicity profile.*

Keywords: *Docetaxel, epirubicin, neoadjuvant treatment, breast cancer, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

Las antraciclinas y taxanos son los agentes citotóxicos más activos para el tratamiento del cáncer de mama metastásico.¹ Los taxanos inducen citotoxicidad promoviendo la unión de la tubulina en los microtúbulos e inhiben su despolimerización.² Las antraciclinas actúan a nivel del DNA, inhibiendo a la topoisomerasa II.³ La epirubicina es un agente del grupo de las antraciclinas que ha demostrado una eficacia similar a la doxorubicina en cáncer de mama metastásico (CMM) con respuestas globales de 25% a 62%.⁴ Sin embargo su perfil de toxicidad es mejor en lo que respecta a cardiotoxicidad.^{5,6} Docetaxel ha alcanzado respuestas globales como monoterapia de 54% a 68%, en pacientes con CMM previamente tratadas.⁷⁻⁹ La eficacia que proporciona la combinación de antraciclinas más taxanos como parte del tratamiento del Cáncer de Mama es razonable debido a que no existe una resistencia cruzada al combinarlos por los mecanismos de acción diferentes.

Como tratamiento combinado en CMM, el uso de epirubicina más docetaxel ha generado respuestas globales de 66%.^{10,11} Como tratamiento neoadyuvante, existe evidencia científica al utilizar esquemas que incluyan antraciclinas y taxanos administrados de manera secuencial o concomitante mejorando las respuestas globales (respuestas clínicas completas, parciales

y patológicas completas) en comparación con esquemas basados sólo en antraciclinas.¹²⁻¹⁷ En el grupo de pacientes que alcanzaron una respuesta patológica completa (rPC) existe un beneficio estadísticamente significativo en supervivencia global (SG) al compararse con el grupo con carcinoma residual. En base a los antecedentes se diseñó este estudio con el objetivo primario de conocer el porcentaje de respuestas patológicas completas en la población mexicana.

▷ MÉTODO

Este estudio prospectivo, abierto no comparativo, se realizó con la participación del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) con base en las buenas prácticas clínicas y aprobación del protocolo por el comité de ética en cada Institución participante. Todas las pacientes proporcionaron su consentimiento informado por escrito.

Pacientes: Las elegibles para este estudio debían reunir los siguientes criterios: Ser mujeres con cáncer de mama operable (Etapas clínicas IIB, IIIA, IIIB y IIIC), sin el antecedente previo de quimioterapia, proporcionar su consentimiento por escrito, confirmación histológica, de 18 a 70 años (las pacientes mayores de 70 años podían incluirse a consideración del investigador), estado funcional

escala Karnofsky mayor o igual a 80%, función cardiaca normal confirmado por FEVI (MUGA scan), electrocardiograma o ecocardiograma, biometría hemática con neutrófilos $\geq 2000/\text{mm}^3$, plaquetas $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$ y hemoglobina $\geq 10\ \text{g/dL}$, función renal: creatinina sérica $\leq 1.5\ \text{mg/dL}$, función hepática: bilirrubina total igual o menor a los límites normales superiores (LNS), AST (TGO) y ALT (TGP) ≤ 2.5 veces a LNS, fosfatasa alcalina igual o menor de cinco veces LNS. Las pacientes con ASAT y/o ALAT mayor a 1.5 veces a LNS asociados con fosfatasa alcalina mayor a 2.5 veces de LNS, no se consideraron aptas para el estudio y con una prueba negativa de embarazo (en orina o sangre) obtenida dentro de los siete días anteriores al registro para todas las mujeres con potencial reproductivo.

Dentro de las determinaciones de laboratorio, se realizaron exámenes de hematología (cuenta de leucocitos totales, cuenta de neutrófilos, plaquetas y hemoglobina), química sanguínea (bilirrubina total, fosfatasa alcalina, TGO, TGP y creatinina) antes y a lo largo de la terapia. Se registraron todos los eventos adversos. Cada paciente se evaluó regularmente para detectar eventos adversos potencialmente serios de acuerdo a los criterios del NCI-CTC (2ª versión, abril 1999) de toxicidad. La toxicidad que no pudo ser evaluada según los criterios de toxicidad comunes del NCI se evaluó de la siguiente manera:

- Leve (asintomática)
- Moderada (sintomática pero que no interfiere significativamente con la función)
- Severa (que interfiera seriamente con la función)
- Pone en riesgo y se va a amenazar la vida del paciente.

Tratamiento: El esquema de tratamiento consistía en aplicar cuatro ciclos de quimioterapia preoperatoria con epirubicina $75\ \text{mg/m}^2$ diluidos en 100 mL de solución salina, en infusión intravenosa de 15 minutos, día uno, seguido de docetaxel $75\ \text{mg/m}^2$ diluidos en 2500 mL de solución salina, en infusión intravenosa en una hora día uno. Los ciclos se aplicaban con intervalos de tres semanas (21 días). Dentro de la premedicación profiláctica estaba indicado (antes de la infusión de docetaxel) dexametasona 8 mg por vía oral cada 12 horas un día antes y el día de la infusión, además de: ranitidina 300 mg vía oral y algún antiemético de acuerdo a las guías de tratamiento de ambas instituciones. Se permitía el uso de factores estimulantes de colonias granulocíticas profiláctico a criterio del investigador, utilizando la dosis de 150 mcg/día del segundo al sexto día de haber administrado el tratamiento. Cuando se presentaba edema de grado moderado a severo se prescribía furosemida 20 mg/día, hasta la mejoría.

Dentro de las indicaciones sólo se modificaba el esquema de tratamiento cuando los niveles de neutrófilos eran menores a 1500 y/o plaquetas menores a 100 000, difiriendo la aplicación del tratamiento por siete días, con un máximo de 14 días.

Cuando se presentaron reacciones de hipersensibilidad, a pesar de la premedicación descrita, se agregaba algún antihistamínico de acuerdo a las guías de tratamiento de ambas instituciones. Todos los casos con una reducción de la FEVI por debajo de límites normales (50%) o con una reducción mayor de 15% respecto al valor previo, tenían la indicación de suspender el tratamiento con epirubicina.

El tratamiento quirúrgico (mastectomía radical modificada o cuadrantectomía con disección radical de axila) se realizaba en un periodo no mayor a seis semanas después de haber recibido el último ciclo de quimioterapia preoperatoria.

Quimioterapia de consolidación: consistía en administrar cuatro ciclos más del mismo esquema preoperatorio posterior al tratamiento quirúrgico.

Radioterapia: se indicaba el ciclo mamario completo en pacientes con cirugía conservadora inmediatamente después de la cirugía y en pacientes con tratamiento radical posterior a haber concluido los 4 ciclos de quimioterapia de consolidación.

Hormonoterapia: posterior a la determinación de receptores hormonales se dejaba a criterio del investigador de acuerdo a los recursos y guías de cada institución.

Análisis estadístico: El objetivo primario fue evaluar la tasa de respuestas patológicas completas posterior al tratamiento neoadyuvante. El abordaje estadístico general incluía en todas las pruebas estadísticas rechazar la hipótesis nula si el nivel de significancia descriptivo de la prueba fue menor a 0.05. Se consideraron pruebas de dos colas. En el caso de variables continuas se obtuvieron la media, desviación estándar, mediana, mínimo y máximo. En el caso de variables categóricas, se obtuvieron frecuencias y porcentajes. La variable primaria se consideró como la tasa de respuesta patológica completa obtenida después de cirugía. La incidencia de eventos adversos y el grado de toxicidad y pruebas de laboratorio fueron resumidas en frecuencias y porcentajes en el caso de variables discretas y medias y desviación estándar para variables continuas.

► RESULTADOS

Entre junio de 2004 a enero de 2007, 129 pacientes fueron incluidas en el estudio y 128 (99.22%) asignadas a recibir tratamiento. Las características de la población se describen en la **Tabla 1**.

Tabla 1.

Características de las pacientes (128 pacientes).

Característica	Número	%
Edad (años)		
Media	47	
Rango	22 – 75	
Estado Hormonal		
Premenopáusica	80	62
Postmenopáusica	48	38
Sitio de Primario		
Mama derecha	68	53
Mama Izquierda	60	47
Etapas		
IIB	32	25
IIIA	54	42
IIIB	39	31
IIIC	3	2

Eficacia: Las respuestas patológicas completas que se presentaron en la población posterior a haber completado los cuatro ciclos de tratamiento preoperatorio fueron de 32.5% (38 pacientes). Las respuestas clínicas observadas fueron: respuestas globales de 79% (respuesta parcial de 40% y respuestas completas de 39%). De las pacientes, 14% presentó enfermedad estable y 7% progresión (**Tabla 2**).

La mayoría de las pacientes (106/88.3%), se sometieron al tratamiento quirúrgico posterior a los cuatro ciclos de tratamiento, realizando mastectomía radical modificada más disección radical de axila en (103/86%). Sólo en cinco pacientes, los márgenes fueron positivos de las 106 operadas. Cincuenta y nueve pacientes recibieron tratamiento complementario a base de radioterapia y la mayoría fue posterior a haber finalizado la quimioterapia adyuvante (51 pacientes).

Toxicidad: De las 128 pacientes evaluables para eventos adversos, 103 (80.47%) presentó algún evento adverso de cualquier grado, ocho pacientes (6.25%) con un evento adverso serio. Los eventos adversos serios fueron por toxicidad hematológica y gastrointestinal. Los eventos adversos no serios se muestran en la **Tabla 3**.

► DISCUSIÓN

La combinación de epirrubicina más docetaxel como tratamiento neoadyuvante en el estudio, generó respuestas patológicas completas de 32.5% posterior a cuatro ciclos

Tabla 2.

Respuestas clínicas (evaluadas en 120 pacientes).

Respuesta clínica	Número	%
Completa	47	39
Parcial	48	40
Enfermedad Estable	17	14
Progresión	8	7

Tabla 3.

Eventos adversos no serios de mayor frecuencia relacionados al tratamiento.

Evento	%
Alopecia	72
Náusea	61
Vomito	44.3
Diarrea	31.2
Astenia	24.2

de tratamiento, respuestas altas si consideramos que 73% de las pacientes tenían estadios III a y III b. En los estudios con tratamientos neoadyuvantes, que utilizan la combinación de docetaxel más antraciclinas, las respuestas patológicas reportadas están en rangos de 18% a 22%.^{14,18} El NSABP-B27 es el estudio con mayor población que analiza la utilidad de dar un tratamiento neoadyuvante con un esquema de antraciclinas seguido de docetaxel. Las respuestas patológicas que se informaron son de 9.6% vs. 18.9%,¹³ duplicando la probabilidad de una respuesta patológica completa al agregar docetaxel. En este grupo de pacientes esta respuesta se consideró un factor predictor para sobrevida global (IR_ 0.33; IC95%, 0.23 a 0.47; $p < 0.0001$).

En cuanto al número de ciclos a utilizar, es un punto de controversia. En la mayoría de los estudios, se utilizan de tres a cuatro ciclos con la combinación de antraciclinas y taxanos; y de manera secuencial seis a ocho ciclos. En el estudio de ABCSG-14 se comparó tres ciclos de epirrubicina más docetaxel neoadyuvante vs. seis ciclos de tratamiento, las rPC que se reportaron son de 18.6% vs. 7.7%: $p < 0.0045$, además de un alto porcentaje de ganglios axilares negativos (56.6% vs.

42.8%: $p < 0.02$) a favor de seis ciclos, concluyendo que con éste número, se mejora la probabilidad de presentar una rPC.¹⁹ Sin embargo, estos estudios han utilizado factores estimulantes de colonias granulocíticas de manera profiláctica por el riesgo de neutropenia, aumentando los costos y al compararse con esquemas secuenciales las rPC son similares.

La sobreexpresión del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico 2 (Her2Neu) se presenta en 20% a 30% de los casos de cáncer de mama.²⁰⁻²² La sobre expresión del Her2Neu se ha asociado con una supervivencia libre de progresión y global menor.²³⁻²⁷ Desde el estudio de Slamon²⁸ en CMM, en donde la población que sobre expresaba el Her2Neu recibió trastuzumab más quimioterapia *vs.* quimioterapia solamente, observándose un beneficio en respuestas, SLP y SG a favor de trastuzumab.

Era inminente la utilización de trastuzumab en el ámbito neoadyuvante en combinación con quimioterapia para evaluar las respuestas con esta nueva modalidad de tratamiento. El estudio de Buzdar²⁹ fue uno de los primeros en resolver esta interrogante al utilizar un esquema de quimioterapia neoadyuvante con cuatro ciclos de paclitaxel seguido de cuatro ciclos de FEC con trastuzumab semanal por 24 aplicaciones, obteniendo rPC de 41% *vs.* 21% a favor de trastuzumab. Cuando se inició este protocolo, la determinación de Her2Neu no se realizaba de manera rutinaria en las instituciones públicas por lo que no fue un criterio de inclusión. Solo se determinaron receptores hormonales en 30% de las pacientes.

Actualmente, el tratamiento del cáncer de mama en los últimos 10 años se ha personalizado con la determinación de receptores hormonales, Her2Neu y firmas genéticas. El futuro de la terapéutica radica en encontrar marcadores no sólo pronósticos, sino predictivos que permitan identificar qué grupo de pacientes obtendrá un mayor beneficio.

▷ CONCLUSIONES

La combinación de epirubicina más docetaxel como tratamiento neoadyuvante es activa y genera respuestas patológicas completas comparables con otros estudios. Se requiere de un mayor seguimiento para determinar el impacto en la SLE y SG.

ESTE ESTUDIO RECIBIÓ FONDOS DE SANOFI-AVENTIS

▷ AGRADECIMIENTOS

Deseamos agradecer a los Investigadores que contribuyeron para el desarrollo de este estudio (Neoadyuvancia):

Aguilar C, Ávila E, Cervantes G, Delgadillo F, Erazo A, Jiménez C, Juárez A, López J, Martínez R, Oliveros L, Ortiz L, Palacios G, Palomo A, Ramirez M, Rodríguez G, Sauza F, Serna M, Silva A, Torres C.

REFERENCIAS

1. Honig SF: Treatment of metastatic disease: Hormonal and chemotherapy, in Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al, (Eds): Diseases of the Breast. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA, 1996;pp:669-734.
2. Sparreboom A, van Tellingen O, Noordijk WJ, et al: Preclinical pharmacokinetics of paclitaxel and docetaxel. *Anti-Cancer Drugs* 1998;9:1-17.
3. A'Hern RPA, Smith IE, Ebbs SR: Chemotherapy and survival in advanced breast cancer: The inclusion of doxorubicin in Cooper type regimens. *Br J Cancer* 1993;67:801-805.
4. Launchbury AP, Habboubi N. Epirubicin and doxorubicin: A comparison of their characteristics, therapeutic activity and toxicity. *Cancer Treat Rev* 1993;19:197-228.
5. Ganzina F. 4'-Epi-doxorubicin, a new analogue of doxorubicin: A preliminary overview of preclinical and clinical data. *Cancer Treat Rev* 1983;10:1-22.
6. Hurlteloup P, Cappelaere P, Armand JP et al. Phase II clinical evaluation of 4'-epidoxorubicin. *Cancer Treat Rev* 1983;67:337-41.
7. Valero V. Docetaxel as single-agent therapy in metastatic breast cancer: Clinical efficacy. *Semin Oncol* 1997;24(4,Suppl 13):11-8.
8. Cortes JE, Pazdur R. Docetaxel. *J Clin Oncol* 1995;13:2643-55.
9. Trudeau ME. First-line treatment of metastatic breast cancer. *Anticancer Drugs* 1996;7(Suppl 2):9-12.
10. D. Mavroudis, A. Alexopoulos, N. Ziras, et al. **Front-line treatment of advanced breast cancer with docetaxel and epirubicin: A multicenter phase II study.** *Annals of Oncology* 2000;11:1249-1254.
11. Cristiana Sessa and Olivia Pagani. Docetaxel and Epirubicin in Advanced Breast Cancer. *Oncologist* 2001;6(Suppl 3):13-16.
12. Buzdar AU, Singletary SE, Theriault RL, et al: Prospective evaluation of paclitaxel versus combination chemotherapy with fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide as neoadjuvant therapy in patients with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:3412-3417.
13. Bear HD, Anderson S, Brown A, et al: The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: Preliminary results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol* 2003;21:4165-4174.
14. von Minckwitz G, Raab G, Caputo A, et al: Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: the GEPARDDUO study of the German Breast Group. *J Clin Oncol* 2005;23:2676-2685.
15. Dieras V, Fumoleau P, Romieu G, et al: Randomized parallel study of doxorubicin plus paclitaxel and doxorubicin plus cyclophosphamide as neoadjuvant treatment of patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:4958-4965.
16. Smith IC, Heys SD, Hutcheon AW, et al: Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer significantly enhanced response to docetaxel. *J Clin Oncol* 2002;20:1456-1466.
17. Moliterni A, Bolognesi A, Mansutti M, et al: Feasibility and locoregional activity of primary chemotherapy (PC) with doxorubicin/paclitaxel (AT) versus epirubicin/vinorelbine (EV) in operable breast cancer: A study by the Michelangelo Foundation. *Breast Cancer Res Treat* 2004;88:106. (Abstr 2087)
18. Steger GG, Kubista E, Hausmaninger H, et al: 6 vs. 3 cycles of epirubicin/docetaxel + G-CSF in operable breast cancer: Results of ABCSG-14. *J Clin Oncol* 2004;22(Suppl):15s.(Abstr 553)
19. Gunther G, Steger, Arik Galid, Michael Gnant, et al. Pathologic complete response with six compared with three cycles of neoadjuvant epirubicin plus docetaxel and granulocyte colony-stimulating factor in operable breast cancer: Results of ABCSG-14. *J Clin Oncol* 2007;25:2012-2018.
20. Coussens L, Yang-Feng TL, Liao YC, et al. Tyrosine kinase receptor with extensive homology to EGF receptor shares chromosomal location with neu oncogene. *Science* 1985;230:1132-9.
21. King CR, Kraus MH, Aaronson SA. Amplification of a novel v-erbB-related gene in a human mammary carcinoma. *Science* 1985;229:974-6.
22. Akiyama T, Sudo C, Ogawara H, et al. The product of the human c-erbB-2 gene: a 185-kilodalton glycoprotein with tyrosine kinase activity. *Science* 1986;232:1644-6.

23. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER2-2/neu oncogene. *Science* 1987;235:177-82.
24. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, et al. **Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer.** *Science* 1989;244:707-12.
25. Seshadri R, Firgaira FA, Horsfall DJ, McCaul K, Setlur V, Kitchen P. Clinical significance of HER-2/neu oncogene amplification in primary breast cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:1936-42.
26. Press MF, Pike MC, Chazin VR, et al. HER-2/neu expression in node-negative breast cancer: direct tissue quantitation by computerized image analysis and association of overexpression with increased risk of recurrent disease. *Cancer Res* 1993;53:4960-70.
27. Ravdin PM, Chamness GC. The c-erbB-2 proto-oncogene as a prognostic and predictive marker in breast cancer: a paradigm for the development of other macromolecular markers — a review. *Gene* 1995;159:19-27.
28. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al: Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001;344:783-792.
29. Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, et al: Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: Results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:3676-3685.

Experiencia en el tratamiento del cáncer cérvico-uterino con radioterapia en la unidad de radio-oncología del Hospital General de México

Experience in the treatment with radiotherapy of cervico-uterine cancer in the department of radio-oncology from Hospital General de México

Yicel Bautista-Hernández,¹ Pomponio Lujan-Castilla,² Fabiola Flores-Vázquez,³ José Zavala-López,⁴ Ma. de Jesús Romero-Ortiz,⁴ Ricardo Ibarra-Yee⁴

▷ RESUMEN

Introducción: El cáncer cérvico-uterino es la patología gineco-oncológica más frecuente en nuestro medio. El tratamiento depende del estadio de la enfermedad, etapa IA1-IB1 la mejor opción es quirúrgica. Etapa IB2-IVA se maneja actualmente con quimio-radioterapia. Por muchos años la radioterapia fue el estándar de manejo; su impacto es el control local.

Objetivo: Determinar el beneficio del tratamiento con radioterapia en el cáncer cérvico-uterino y los factores involucrados en la respuesta del mismo. Evaluar la toxicidad de la terapéutica.

Métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo de pacientes con cáncer cérvico-uterino tratadas con radioterapia en la Unidad de Radio-Oncología del Hospital General de México, del periodo de 1998 a 2003.

▷ ABSTRACT

Introduction: The cervico-uterine cancer is the pathology Gynecology most frequent in our site. The treatment depends to stadium of the illness, IA1-IB1 stage the best option is surgery. IB2-IVA stage to it management actually with Chemo-Radiotherapy. The impact with Radiotherapy is the local control.

Objective: Determine to gain of treatment with Radiotherapy in the cervico-uterine cancer and the relations factors in the same response. Evaluate the toxicity of to therapeutic.

Methods: This is a retrospective, transversal, descriptive study of patients with cervico-uterine cancer treated with Radiotherapy in the Service of Radio-Oncology to Hospital General of Mexico at compound from 1998 to 2003.

Results: Analyzed 854 expedients that excluded 55. The age most affect was 41-50 years in 250 patients (31.4%), next to 51-60 years in 207 (26%). The clinical stadium to major presentation was IIB (43.9%), next IIIB (22.1%). 791 patients

¹Encargada del Departamento de Braquiterapia del Servicio de Radio-Oncología.

²Jefe del Servicio de Radio-Oncología.

³Médico Adscrito al Servicio de Radio-Oncología.

⁴Residentes Egresados del Servicio de Oncología. Hospital General de México, SSA. México, D. F.

Correspondencia: Dra. Yicel Bautista Hernández. Encinos N° 2. Col. Ampliación Tlacoaque. Álvaro Obregón. 01859. México, D. F. Teléfono: 5810 6552. Correo electrónico: yiselbautista@prodigy.net.mx

Resultados: Se analizaron 849 expedientes y se excluyeron 55. La edad más afectada fue de 41 a 50 años en 250 pacientes (31.4%), y 51 a 60 años en 207 (26%). Los estadios clínicos más frecuentes fueron IIB (43.9%) y IIIB (22.1%). Recibieron RTE y BQT 791 pacientes; BQT de baja tasa en 618 pacientes (77.8%) y de alta en 173. Nivel de hemoglobina (Hb) mayor de 10g/dL al iniciar RTE y continuar BQT, fue visto en 722 pacientes (91%). Al realizar el análisis estadístico, este factor fue significativo ($p = 0.005$). Sólo 481 pacientes (56.6%) recibieron tratamiento completo en un tiempo menor a dos meses, el resto de pacientes fue mayor a ese tiempo; éste fue otro factor estadísticamente significativo ($p = 0.005$) para el control local. La toxicidad aguda global fue 35% y la crónica (20.15%). Al final del tratamiento, 638 pacientes (80.3%) tenían control loco-regional; de éstas, 164 tenían enfermedad a distancia. La media de seguimiento fue 39 meses. Al final del estudio, 46.3% de pacientes estaban vivas sin actividad tumoral, 27.3% perdidas sin actividad, 10% fallecidas por actividad, 5.4% vivas con actividad en control, 10% perdidas con actividad.

Conclusión: En nuestra serie dos factores señalados en el control local fueron significativos (nivel de Hb y tiempo total de tratamiento), se logró control pélvico en 80.3% de pacientes y al final del estudio 368 (46.3%) estaban sin actividad tumoral.

Palabras clave: Radioterapia externa, braquiterapia, radioterapia conformal, IMRT, toxicidad, México.

received external radiotherapy and brachytherapy. Brachytherapy low dose rate in 618 patients (77.8%) and high dose rate 173. Hb level >10g/dL to started external radiotherapy and continuous brachytherapy was seen in 722 patients (91%), statistical analysis was significant ($p = 0.005$). Only 481 patients (56.6%) received full treatment at time < 2 month, 212 in 3 month and the time most large was in 3 patients (> 6 month), this is other significance statistic factor ($p = 0.005$) to local control. The global acute toxicity was (35%) and chronic 20.15%. The finish treatment 618 patients (80.3%) had locoregional control, of this 164 had disease to distance. The average following was 39 month, to end study 46.3% of patients were lives without tumoral activity, 27.3% lost without activity, 10% death for activity, 5.4% lives with tumoral activity in control, 10% lost with activity.

Conclusions: *In our review 2 factors reported in the local control was significance (Hb level and overall time of treatment), to get pelvic control in 80.3% and to finish study 368 (46.3%) were without tumoral activity.*

Keywords: *External radiotherapy, brachytherapy, conformal radiotherapy, Intensity Modulate Radiotherapy, toxicity, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvico-uterino es la patología gineco-oncológica más frecuente en nuestro medio y representa la primera causa de mortalidad en mujeres. Continúa como un problema importante de salud pública. El factor etiológico identificado hasta en 90% de los casos, es la infección del virus del papiloma humano (VPH). La lesión inicial precursora corresponde a carcinoma *in situ* o neoplasia intra-epitelial cervical, que también se asocia al mismo agente etiológico.

El carcinoma epidermoide representa 80% a 85% de los casos, seguido del adenocarcinoma (15% a 20%), que es más agresivo. Otros con pronóstico desfavorable son el neuroectodérmico, de células claras, anaplásico, entre

otros. El diagnóstico es clínico para estadificar y la biopsia para corroborar la estirpe histológica. En etapas clínicas más avanzadas, se requieren estudios de imagen y de endoscopia para determinar la extensión de la enfermedad y descartar afección a distancia (tomografía abdomino-pélvica contrastada, rectosigmoidoscopia, cistoscopia, radiografía de tórax). La diseminación del cáncer cérvico-uterino de primera instancia es por extensión directa y afección ganglionar, la diseminación hematogena se presenta en estadios más avanzados. El drenaje linfático es siempre ascendente, desde los ganglios paracervicales, siguiendo a los obturadores, hipogástricos, presacros, ganglios de la iliaca común y los para-aórticos. La estadificación de la enfermedad se basa en la clasificación clínica de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia de 2002 (FIGO).¹⁻³

El tratamiento del carcinoma cérvico-uterino depende de la etapa clínica, lesiones iniciales tratadas quirúrgicamente con finalidad curativa es la mejor opción.

Etapa Clínica (EC) IA1, la Histerectomía extrafascial es suficiente con rangos de curación del 95%, en invasión estromal de menos de 3 mm sin invasión linfovascular, no se indica adyuvancia, pero IA2 con invasión estromal mayor a 3 mm e invasión linfovascular (ILV), debe administrarse radioterapia.^{1,3,4}

Los factores pronósticos adversos después de histerectomía radical y linfadenectomía incluyen: estado ganglionar, tamaño tumoral, profundidad de invasión e invasión linfovascular.

La Sociedad Americana de Braquiterapia, recomienda radioterapia adyuvante en pacientes que tienen por lo menos dos de los siguientes factores de riesgo: (a) más de de invasión estromal, (b) invasión linfo-vascular, (c) diámetro tumoral mayor de 4 cm, y quimio-radioterapia posoperatoria en pacientes que tienen por lo menos uno de los siguientes factores: ganglios linfáticos positivos, márgenes cercanos o quirúrgicos positivos, enfermedad microscópica parametrial; hay mejoría en el intervalo libre de enfermedad y sobrevida total. El reporte histopatológico de adenocarcinoma también requiere de adyuvancia. Aún con ganglios linfáticos negativos el resto de los factores son importantes para la recaída.⁵

EC 1B2- IVA: Ha sido manejado por muchos años con Radioterapia (RT) como tratamiento estándar,^{1,4,6} recientemente se ha determinado que el tratamiento combinado de RT y Quimioterapia (QT) ofrece mejores beneficios ya que incrementa la tasa de control local del volumen irradiado.¹⁻⁷

En 1905 se dio inicio al manejo del carcinoma cérvico-uterino con Radio; se le llamó Curiterapia, y marcó el inicio de la braquiterapia propiamente dicha.

La braquiterapia (BQT) es una modalidad de RT, que consiste en colocar material radioactivo directamente en el sitio del tumor y administrar la dosis necesaria en el mismo, con dosis tolerables a órganos adyacentes.

La radioterapia externa (RTE) o teleterapia, consiste en dar tratamiento desde un equipo que contiene una fuente radioactiva, el haz de radiación se dirige al volumen blanco de tratamiento en el cuerpo. La teleterapia era administrada con radio y no fue sino hasta los años cincuentas que se sustituyó por Cobalto⁶⁰ y Cesio¹³⁷ con emisión de rayos gamma. Posteriormente se crearon equipos de Aceleración Lineal, que producen energía de electrones y rayos X artificiales de alta energía (megavoltaje) que mejora la dosis en profundidad; este tratamiento se ha utilizado por lo menos en los últimos 50 años para cáncer cérvico uterino.^{2,3} En cáncer cérvico-uterino el

manejo incluye RTE y BQT. BQT con Cesio¹³⁷ se ha utilizado por muchos años, pero actualmente se ha sustituido casi completamente por Iridio¹⁹².^{1,7,8}

La RTE se dirige al volumen tumoral y a los sitios potenciales de infiltración tumoral, incluyendo la pelvis total. En el tratamiento convencional, con objeto de determinar los campos de radiación, se necesita la toma de estudios radiográficos para identificar anatómicamente el sitio a irradiar (simulación). Generalmente se utilizan cuatro campos de tratamiento: AP (antero-posterior), PA (pósterio-anterior), dos campos laterales (derecho e izquierdo); también se conoce como técnica de *caja* por la similitud con ésta.^{2,3}

El rango de dosis con RTE es de 45 a 50 Gy (Gray son las unidades actualmente utilizadas de radiación), con una dosis por día de 1.8 a 2 Gy para un total de cinco semanas de tratamiento. La energía debe ser mayor a 10 MV (Mega-Volts), idealmente de 15 a 8 MV. En caso de Rayos X de 4 a 6 MV o Cobalto⁶⁰ se indica de preferencia técnica de *caja*.^{3,5,7,9} Algunas pacientes con persistencia de enfermedad parametrial, reciben incremento a este sitio con 10 Gy con campos localizados y con protección central en caso de incremento bilateral.

En el proceso de BQT, se coloca la fuente radiactiva en una proximidad o en contacto con el tejido tumoral. En la modalidad intersticial, se implanta la fuente encapsulada implantada directamente en el sitio del tumor, se utiliza cuando la intracavitaria no puede aplicarse. La BQT intracavitaria se realiza mediante la colocación de una fuente radioactiva encapsulada dentro de un aplicador ubicado en una cavidad con una proximidad cercana al tumor. Dos grandes modalidades de BQT se han utilizado: alta o baja tasa de dosis (tasa de dosis se refiere al tiempo de exposición para una dosis determinada).^{4,9}

En baja tasa se libera una dosis continua desde la fuente en un tiempo más prolongado (promedio 40 a 50 cGy/hora) en tejidos paracentrales. La regla en BQT es que a menor distancia de la fuente radioactiva mayor dosis en tejidos centrales y a mayor distancia, menor dosis. Cesio¹³⁷ reemplazó al Radio en BQT de baja tasa. Los aplicadores más utilizados para colocar las fuentes radioactivas son los Fletcher (sonda o *tandem* intrauterino) y un par de ovoides o colpostatos) este arreglo es el que se utiliza en pacientes no operadas.^{6,9,10}

La sonda intrauterina va directamente dentro de la cavidad uterina (6 cm a 8 cm) y los colpostatos en los fórnix de la vagina, con una longitud de 2 cm en promedio. Se debe realizar un empaquetamiento con gasas marcadas en la cavidad vaginal para disminuir la dosis en órganos de riesgo (recto y vejiga); se coloca una sonda Foley con 7 mL de material de contraste en el globo y una sonda rectal

marcada.^{6,9,10} Al término del procedimiento se toman placas de rayos X para verificar que los aplicadores estén colocados adecuadamente y poder realizar la dosimetría.

La prescripción de dosis se ha realizado por años con base en el sistema de Manchester considerando puntos importantes para ésta los "A", los cuales se colocan 2 cm laterales del orificio cervical externo y 2 cm arriba. Mederit los modifica y determina que se colocan a partir de la arandela de la sonda intrauterina, estos puntos son el cruce de la arteria uterina con el uretero; otros puntos son los "B", que se localizan 3 cm lateral a los puntos "A" e indican dosis a ganglios ilíacos internos (**Figura 1**). Dosis total (RTE más BQT), de 80 a 85 Gy a puntos "A"; y en tumores voluminosos, mayores a 90 Gy. La dosis a órganos de riesgo se determina localizando el punto de vejiga en la superficie del globo vesical justo dentro del triángulo de la vejiga y el de recto a 0.5cm posterior a la pared vaginal.^{9,11}

Para la BQT de alta tasa, se utilizan actualmente fuentes de Iridio¹⁹², la dosis liberada en unidad de tiempo es muy alta. El procedimiento para la colocación de los aplicadores Fletcher es similar a la de baja tasa: se determinan dosis a recto y vejiga y en esta modalidad se prescribe a puntos "H" que son similares a los "A" (se localizan a 2 cm superiores a lo largo del *tándem* y 2 cm perpendicular al mismo en dirección lateral). Mediante un sistema de cómputo se realiza una adecuada distribución de la dosis prescrita a través de optimización, se obtiene una cobertura apropiada del volumen tumoral y menor dosis a los órganos de riesgo.⁵

Las ventajas de la BQT de alta vs baja tasa son que el personal no tiene exposición a la radiación, es corto el tiempo de tratamiento y no requiere de hospitalización, disminuyen los eventos de trombosis ya que no hay un tiempo de internamiento prolongado. Aunque las complicaciones tardías son mayores en alta tasa, se puede minimizar más fácilmente que las de baja tasa por medio de optimización de dosis; es por esto que en los últimos años ha tenido gran auge. El control local y la Sobrevida son similares en baja y alta tasa, pero hay cierta discrepancia en la toxicidad.^{5,9}

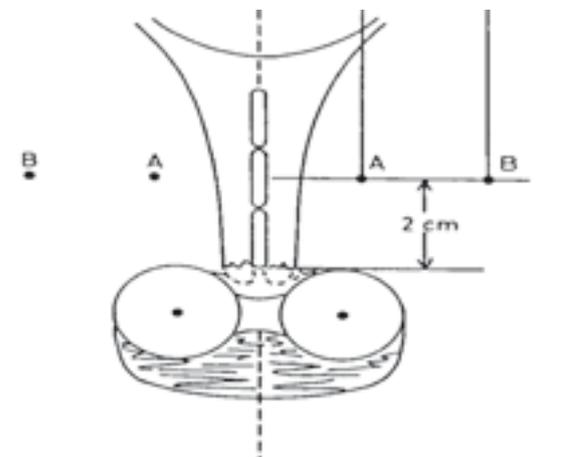
Los factores pronóstico adversos en cáncer cérvico-uterino (CACU) son: Relacionados al tumor, al paciente y finalmente al tratamiento.

Factores relacionados al tumor: EC, tamaño tumoral, profundidad de la invasión estromal, invasión parametrial, metástasis ganglionares, extensión uterina, afección del espacio linfo-vascular, grado y tipo histológico, índice DNA elevado, fracción de síntesis, Proto-oncogen C-MyC.^{7,8}

Desde los años noventa, se ha establecido que el tamaño tumoral es un factor pronóstico. El Grupo

Figura 1.

Prescripción de dosis. Puntos "A" de Manchester.



Cooperativo Francés determina que es el factor más importante.¹² Las lesiones mayores de 5 cm tienen más riesgo de recurrencia; el tamaño es pronóstico sobre todo en estadios clínicos iniciales, en lesiones menores a 3 cm, tienen 92% de sobrevida libre de enfermedad (SVLE) pélvica; los de 3 cm a 5 cm, resulta de 85% y los mayores a 5 cm, de 79%.^{7,10,13} El tamaño tumoral voluminoso en EC IIIB es también un factor adverso.^{7,10,14} El porcentaje de metástasis a distancia es de 25% en lesiones mayores de 5 cm; las metástasis a ganglios linfáticos son alrededor de 50% en lesiones mayores a 4 cm.¹⁰ El EC es el parámetro más importante que influye en la sobrevida (SV) y en el control local. La SV a cinco años es de 89% para EC IB, 85% IIA, 75% IIB, 50% EC III y 10 a 20% EC IV.^{7,10,12}

Las pacientes que tienen invasión estromal, tienen, un pronóstico pobre y un alto porcentaje de metástasis a distancia comparado con las pacientes sin invasión. La invasión estromal es estadísticamente significativa en EC IIB porque aumenta la afección parametrial y de vagina. La SV a cinco años es de 90% en EC IB sin invasión estromal *vs.* 50% cuando existe. El involucro de parametrios es un factor determinante de la sobrevida; en pacientes con EC IIB con involucro de uno solo, es de 58% a cuatro años y cuando son ambos, de 47% ($p = 0.006$). La falla local con involucro bilateral (38%) *vs.* unilateral (21%).

La SV a 5 años en EC IIIB cuando hay fijación de un parametrio y el contralateral tiene extensión a menos de la mitad es de 66% y cuando va más allá de la mitad

de 15%. La afección de parametrios incrementa el riesgo de metástasis a distancia.^{12,13}

Las metástasis de los ganglios linfáticos depende del EC, los primeros relevos ganglionares son los pélvicos, en EC IA1 del 0.1%, EC 1A2 8%, EC IB1 del 10%, EC IB2 del 15%, EC IIB del 25-30%, EC III del 45% y EC IV del 55-60%. Los ganglios para-aórticos se afectan en menor porcentaje, EC IA menor de 1%, EC IB de 5%, EC IIA de 10%, EC IIB de 20%, EC III de 30% y EC IV de 40%.^{2,3,7,8}

La infiltración ganglionar disminuye la SV, cuando hay ganglios linfáticos positivos a pesar del EC hay 30% de disminución en la SVLE y 20% en la SVLE pélvica. El involucro de ganglios linfáticos es el factor pronóstico más poderoso para la sobrevida libre específica de pronóstico (SVLEP); para la sobrevida libre específica de enfermedad (SVLEE) son los ganglios positivos.^{7,8,14} La estadificación ganglionar es complicada, pero existen métodos que ayudan a determinar el involucro de los mismos, como tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM), linfangiografía y cirugía estadificadora, método invasivo con morbilidad aumentada; es por eso que la estadificación sigue siendo, en la mayoría, clínica.⁷⁻¹⁴

La Invasión Linfo-vascular (ILV) es un factor importante en la recurrencia loco-regional y de SVLE; la presencia de un solo factor tiene un riesgo de 15% a 20% de afección de ganglios pélvicos, si se presentan los dos, el riesgo es mayor de 35% y puede alcanzar hasta 50%.^{7,8,10,12}

El subtipo epidermoide es el más frecuente, pero si hay células pequeñas el pronóstico empeora por ser agresivo y tener alto porcentaje de recurrencia. La mayoría de las series señalan que el adenocarcinoma tiene una pobre supervivencia comparada con el epidermoide; carcinoma indiferenciado y adenocarcinoma tienen una SV a cinco años de 67% comprada con 78% con otras histologías. En el informe de Anderson, señala que la SV a cinco años disminuye hasta 32% en pacientes con adenocarcinoma en EC II porque tiene mayor riesgo de metástasis a distancia, por lo cual es un factor predictivo, pero no influye en la falla local en EC III y IV.^{4,7,8}

▷ FACTORES RELACIONADOS AL PACIENTE

Edad, nivel de hemoglobina, enfermedades concomitantes como diabetes mellitus o hipertensión arterial. La edad ha sido un factor pronóstico controversial; pacientes mayores de 70 años tiene sólo 1.8% de incremento de riesgo de muerte comparado con mujeres de menos de 40 años. Una edad superior a los 70 años, influye en la SV específica, pero no es un factor pronóstico para la SVLE y la SVLE pélvica.

EL nivel de hemoglobina (Hb) es importante, ya que las células tumorales hipóxicas son resistentes al tratamiento con radiación y es importante tener un valor de Hb aceptable. El nivel de Hb es un factor pronóstico significativo sobre todo en estadios localmente avanzados ya que tiene relación con el control tumoral porque tiene un valor altamente significativo para la recaída. Las pacientes con Hb de 10 a 12.5 g/dL que no se transfunden, tienen mayor riesgo de recurrencia vs los que se transfunden o no tienen anemia. El factor más importante es la concentración de Hb durante el tratamiento, valores menores de 10 g/dL tiene riesgo de falla local y a distancia; la transfusión está indicada si Hb está en el límite o si hay sangrado transvaginal durante la RT.^{6,10,11} El estado funcional (Karnofsky) se ha reconocido como un factor importante, ya que cuando es mayor de 80%, tienen una SV mayor que los pacientes con un estado funcional menor.^{6,10,12}

▷ FACTORES RELACIONADOS AL TRATAMIENTO

Incluye dosis total a los puntos "A" (RTE y BQT), intervalo entre RTE y BQT, técnica de tratamiento de RTE, impacto de BQT alta o baja tasa; tiempo total de tratamiento (RTE y BQT), radioterapia con campos extendidos, radioterapia asociada con quimioterapia.

Los porcentajes de SV a cinco años tratados con RT sola, depende del EC, así el EC IB y IIA va de 85% a 90%, el EC IB voluminoso baja a 60%, EC IIB es de 75%, EC III A y B tiene rangos de 45% y EC IV es menor de 20%.

El tratamiento de CACU incluye RTE y BQT, la tasa de control local es mejor cuando se combinan; la falla a nivel central en la mayoría de las publicaciones se reportan que disminuye a casi 50% comparado con RTE sola. En EC II y III la tasa de recurrencia con RTE sola es de 15% a 32% y 30% a 50%, respectivamente. EC IIIB la sobrevida específica de enfermedad (SVEE) es de 24% con RTE sola. Los factores de falla más importantes en pacientes tratados sólo con RTE son tamaño tumoral y estado ganglionar.^{10,12,13}

La dosis de radiación a puntos "A" previamente descritos depende del estadio. En EC IB y IIA las dosis de 70 a 80 Gy tienen hasta 10% de falla pélvica, IIB con menos de 70 Gy, la falla es de 50% vs. 20% a 30% con dosis mayores a 80 Gy, EC III con menos de 70 Gy la falla es 50% y la mayor de 85 Gy de 35% a 37%. La dosis en EC IB y IIA debe ser 70 a 80 Gy; y en EC IIB-IVA, la mínima 85 Gy y máxima 90 Gy.^{5,9,10,13,14}

El intervalo de tiempo entre el término de RTE y la aplicación de BQT es un factor pronóstico en el

control tumoral y los resultados en relación a la falla pélvica, dependen de la etapa clínica. La falla es de 5% en EC IB y IIA si el tiempo es menor de 4.5 semanas *vs.* 10% mayor de 4.5 semanas, EC IIB de 12% y 34% y EC III de 34% y 40% respectivamente. Otros estudios señalan falla de 13% si es menor de 14 días *vs.* 27% si es mayor de 14. El impacto de tiempo entre RTE y BQT de alta tasa en SV es similar si el tiempo es mayor o menor de siete días, pero el control local es 90% y 84% respectivamente, siendo estadísticamente significativo ($p = 0.005$).

El tiempo total de tratamiento o prostración es uno de los factores pronósticos significativos ($p < 0.001$), con impacto en el control tumoral. El CACU tiene un tiempo de doblaje tumoral corto (tres a cinco días); la reducción del control tumoral si la BQT es retardada se puede predecir si la tasa de regresión tumoral es baja y el valor del tiempo potencial de doblaje es corto, cuando la tasa de regresión tumoral es relativamente pequeña, el tiempo preciso de iniciar BQT después de RTE influye en la probabilidad de curación del tumor, sobre todo cuando la tasa de regresión tumoral es relativamente baja porque se reduce en forma progresiva la muerte celular. Es ideal que la aplicación de BQT sea de cero a 14 días después de la RTE (teleterapia), si el tiempo se alarga se produce una reparación del daño producido por RTE y en consecuencia la dosis de BQT será mayor para obtener un mejor control; también el retardo en el inicio BQT aumenta el riesgo de metástasis a distancia.¹⁵⁻¹⁸

Fyles en 1992 fue uno de los primeros autores en determinar que el tiempo total de tratamiento (mayor a 30 días), tenía una pérdida del control tumoral de 1% por cada día adicional de tratamiento; Girinsky, Lanciano, Pérez y Peterit señalan que el tiempo no debe ser mayor de 52 días y los rangos de pérdida del control tumoral van de 0.68% a 1.1%. La falla local en semanas se ha informado por Lanciano (1993), Pérez y Sugawara^{2,7,8} y corresponde a 5% cuando el tiempo es menos de seis semanas; 10% a 20% (seis a 10 semanas) y 20% a 36%, mayor de 10 semanas. Lo recomendado es que el tiempo total de prostración sea menor a ocho semanas. Si el tiempo total es de 52 días la SV total, SVLE y sobrevivencia libre de recurrencia (SVLR) es de 33%, 32% y 55% respectivamente. La recurrencia se señala en 8% si el tiempo de tratamiento es de menos de siete semanas, y de 22% si es mayor ($p = 0.001$). El riesgo de metástasis es de 23% si el tiempo es mayor de siete semanas y de 15% si es menor.¹⁵⁻¹⁷

El tamaño tumoral tiene impacto cuando se correlaciona con el tiempo del tratamiento; con una lesión de 5cm la falla es del 10% si el tiempo de tratamiento es menor de siete semanas y de 50% a 60% si es mayor.¹³

En la mayoría de las publicaciones se señala que BQT de alta o baja tasa de dosis son similares en la SV a cinco años y control local. La SV a cinco años con BQT de alta tasa en EC I, es 85% a 94%, EC II 58% a 76% y EC III (35% a 53%) y los resultados para baja tasa son 93%, 78% y 47% respectivamente.

Las dosis con BQT de baja tasa van de 30 Gy a 60 Gy en una o dos aplicaciones con un tiempo de tratamiento de 25 Gy a 50 horas. La dosis en BQT de alta tasa (25 Gy a 30Gy) es equivalente a baja tasa y la equivalencia se obtiene mediante un modelo matemático llamado lineal cuadrático; el número de aplicaciones ha variado desde una aplicación semanal (dosis 700 a 750 cGy a los puntos "A") para un total de cinco o seis; finalmente 500 a 600 cGy en cuatro o cinco tratamientos es el esquema más frecuente.¹⁸⁻²³ Dosis mayores de 750 cGy en una sola sesión, incrementa el porcentaje de complicaciones.

En BQT de baja tasa el cálculo dosimétrico es manual y las dosis a recto y vejiga no pueden ser controladas como en alta tasa donde existe un sistema de planeación computarizado que optimiza la dosis al volumen de tratamiento para que la distribución sea la más adecuada y la toxicidad menor; con el modelo lineal cuadrático la dosis a vejiga y recto se reduce de 1% a 20% con una media de 13%.^{5,9,19-23}

Algunas series señalan SV libre de recurrencia a tres años en EC IIIB con BQT de baja tasa de 63% y de 30% con alta y la falla pélvica incrementa con alta en 56% *vs.* 25% en baja tasa; las metástasis a distancia son de 35% *vs.* 17% respectivamente. EC IIIB voluminoso, es un factor pronóstico adverso. La SV loco-regional, control pélvico y metástasis a distancia son similares en el resto de los estadios, pero en IIIB el tratamiento con BQT de alta tasa tiene pobre control²⁴ y sólo dos series mencionan lo contrario.²²⁻²⁴

En rangos generales la tasa de morbilidad para BQT es de 2.23% en alta tasa y 5% a 5.34% en baja, aunque algunos informes mencionan que es mayor la toxicidad en alta.^{22,25-27} Los órganos de riesgo son recto y vejiga. La toxicidad en grados se determina mediante la siguiente escala incluida en los criterios de toxicidad según el Grupo Oncológico de Radioterapia (RTOG):²⁸

- **Proctitis. Grado 0:** sin alteración. **Grado 1:** incremento en la frecuencia de las evacuaciones, evacuaciones con sangrado ocasional o incomodidad (hemorroides); no requiere de medicación. **Grado 2:** incremento en la frecuencia de las evacuaciones, sangrado o descarga mucosa, incomodidad rectal que requiere de medicación, fisura anal. **Grado 3:** incremento en la frecuencia de evacuaciones o diarrea que requieren de aporte

parenteral, sangrado rectal que requiere de transfusión o persistencia de descarga de moco. **Grado 4:** perforación, sangrado o necrosis que requieren de intervención quirúrgica (colostomía)

- **Cistitis-Disuria. Grado 0:** ninguna. **Grado 1:** síntomas moderados que no requieren intervención. **Grado 2:** síntomas que se alivian con terapia. **Grado 3:** síntomas que no se alivian después de tratamiento.
- **Fístula (vesico-vaginal). Grado 0:** ninguna. **Grado 3:** requiere intervención. **Grado 4:** requiere cirugía.
- **Hematuria. Grado 0:** ninguna. **Grado 1:** microscópica únicamente. **Grado 2:** sangrado grueso intermitente o coágulos. **Grado 3:** persistencia de sangrado grueso intermitente o coágulos que requieren de cateterización, instrumentación o transfusión. **Grado 4:** necrosis o ulceración profunda que requiere de manejo quirúrgico.

La mayor complicación que se presente es la intestinal (proctitis), seguida de la urinaria (cistitis); en grados 1 y 2 se presenta más frecuentemente; 3 y 4 en 3.4% a 5%; cuando no hay respuesta al tratamiento médico, se indica cirugía derivativa.²⁵⁻²⁷

La toxicidad es aguda si se presentan antes de los seis meses y crónica después de éstos, en la mayoría de las series las complicaciones se presentan a los dos años. Conforme a la Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (ICRU 38), se determina que la tolerancia de dosis a recto es de 70 a 75 Gy y de la vejiga de 75 a 80 Gy; para el caso de BQT de alta tasa no debe exceder 70% de la dosis prescrita en cada tratamiento.⁵ La toxicidad tardía, sobre todo a nivel de recto, es mayor con BQT de alta tasa. Petereity y Perecy indican que no hay correlación entre la complicación tardía y las dosis a los puntos "A".^{21,29}

Otra modalidad de radiación que puede impactar en el carcinoma cérvico-uterino es RT de campos extendidos (RTCE), donde el campo de radiación cubre superiormente los ganglios para-aórticos (PA). La progresión de ganglios pélvicos es hacia los para-aórticos, éstos son predictor de enfermedad sistémica y tienen impacto en el control de la enfermedad. Indicar RTCE beneficia a las pacientes que tienen un riesgo alto de enfermedad microscópica a este nivel. La progresión de ganglios pélvicos es hacia los para-aórticos, éstos son predictor de enfermedad sistémica y por tanto impactan en el control de la enfermedad. Indicar RTCE beneficia a las pacientes que tienen un riesgo alto de enfermedad microscópica a este nivel.

La SV a cinco años, cuando hay ganglios PA positivos, es de 48%. El RTOG informa SV absoluta a cinco

años con RTCE de 67% vs. 55% con RT a pelvis y a 10 años de 55% vs. 44% respectivamente. La SVLE a cuatro años es de 49.8% (RT pelvis) vs. 53.3% (RTCE). Las metástasis a distancia es 2.8 veces más en pacientes que solo se trata pelvis. El mayor beneficio en la profilaxis con RTCE son IB, IIA, IIB. No hay beneficio en SV cuando se da tratamiento con ganglios positivos.³⁰⁻³⁴

Combinar RTCE más quimioterapia (QT) con base en 5-fluorouracilo (5-FU) y cisplatino, aumenta la SV actuarial a cinco años (73%) y mejora la SVLE (67%), pero la toxicidad es mayor: RTCE sola, incrementa las complicaciones de tipo gastro-intestinal (toxicidad grado tres o cuatro) y es mayor con antecedente de cirugía abdomino-pélvica o enfermedad intestinal inflamatoria.²⁹⁻³⁴

La utilización de QT en CACU mejora el control de la enfermedad y el agente más activo es cisplatino, con una tasa de respuesta de 20% a 40% ($p = 0.001$), con regímenes combinados de cisplatino la respuesta parcial (50%). QT neoadyuvante no tiene impacto. El tratamiento concomitante o simultáneo de QT y RT ofrecen mejor resultado; el riesgo de recurrencia se reduce a 20% o 30%, en otras series, de 30% a 40%. QT es un radiosensibilizador y predice la respuesta de RT; reduce el número de células tumorales, inhibe la reparación del daño subletal inducido por RT, promueve sincronización del ciclo celular en fases radiosensibles y reduce la fracción de células hipóxicas resistentes a la radiación.^{2,7,8,29,34-37}

Cisplatino mejora el control local, SV y SV libre de progresión (SVLP), disminuye el riesgo de muerte (30% a 50%). La dosis de cisplatino es 40 mg/m² semanal, concomitante con RT (promedio: seis semanas). La SV a cinco años, con tratamiento combinado alcanza de 65% a 81% y 20% más en EC IB-IIA. Peters indica que los más beneficiados son los casos EC1B2-IIA.^{2,29} La toxicidad más frecuente con este esquema simultáneo es gastro-intestinal (grado tres y cuatro) y hematológica. Nuevos agentes como carboplatino, paclitaxel, tirapazamine, topotecan, vinorelbine son candidatos para estudio de QT concomitante con RT.^{1-3,35}

La radioterapia paliativa se indica en presencia de sangrado, dolor y obstrucción por actividad tumoral; los esquemas de RT más utilizados son 30 Gy en 10 sesiones o 20 Gy en cinco fracciones.² El control de la enfermedad, de la SV y de las complicaciones, depende de las técnicas de planeación, (RTE/BQT). Estudios recientes señalan mejoría del índice terapéutico al incrementar la dosis de radiación a la pelvis y disminuirla en sitios de riesgo. Con campos de tratamiento estándar se observan fallas marginales de hasta 28% y hay una

cobertura inadecuada de campos de radiación en 49% y de ganglios de la iliaca externa de 45% a 62% porque hay una subdosificación regional hasta en 32%; con el advenimiento de métodos de tratamiento como tomografía computarizada (TC) o por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética (RM), se logra visualizar el tumor primario y los órganos adyacentes al delinearlos en la imagen. La radioterapia conformal (3D) y de intensidad modulada, mejora la distribución de dosis en el mismo y reduce la dosis a los órganos sanos (por ejemplo: disminución del volumen intestinal [50%] y de recto y vejiga [25%]) comparada con RT convencional.³⁸⁻⁴¹ BQT 3D guiada con imagen también ha dado mejores curvas de dosis e histogramas que determinan dosis-volumen en el tejido tumoral y normal.⁴²⁻⁴⁷

Los objetivos del presente estudio son determinar el beneficio del tratamiento con radioterapia en cáncer cérvico-uterino y establecer factores involucrados en la respuesta al tratamiento o su modificación. Así también, el control local de la enfermedad y la toxicidad asociada a la terapéutica.

▷ MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional de pacientes con cáncer cérvico-uterino tratadas con radioterapia en la Unidad de Radio-Oncología del Hospital General de México, del periodo comprendido de 1998 a 2003.

Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico-uterino EC I-IVA, con etapificación clínica y reporte histopatológico del Hospital General de México, estudios de laboratorio completos incluyendo filtrado glomerular. Radiografía de tórax para descartar enfermedad a distancia, rectosigmoidoscopia o cistoscopia para evidenciar extensión en aquellas pacientes que estuviera indicado.

Criterios de inclusión: Pacientes de cualquier edad tratadas con RTE con o sin BQT. ECI-IVA, pacientes con cirugía previa y factores de riesgo para recurrencia, seguimiento mínimo de seis meses. Se excluyeron pacientes con RTE fuera de la Unidad, con enfermedad a distancia, radioterapia con finalidad paliativa y menor de seis meses de seguimiento.

Metodología: Se realizó la revisión de expedientes clínicos del archivo médico del Servicio de Oncología del Hospital General de México. La recolección de datos fue inicialmente en Excel y posteriormente se analizaron en el sistema SPSS V.10; se realizó una estadística descriptiva, con medidas de frecuencia y tendencia central, así como análisis de varianza.

▷ RESULTADOS

Se analizaron 849 expedientes y se excluyeron 55 pacientes por no contar con los criterios de inclusión. El rango de edad más afectado fue 41 a 50 años en 250 pacientes (31.4%), seguido de 51 a 60 años en 207 (26%). Una paciente de 19 años (0.12%) y 51 pacientes mayores de 70 años (6.42%); el resto de la distribución de edad se muestra en la (Figura 2).

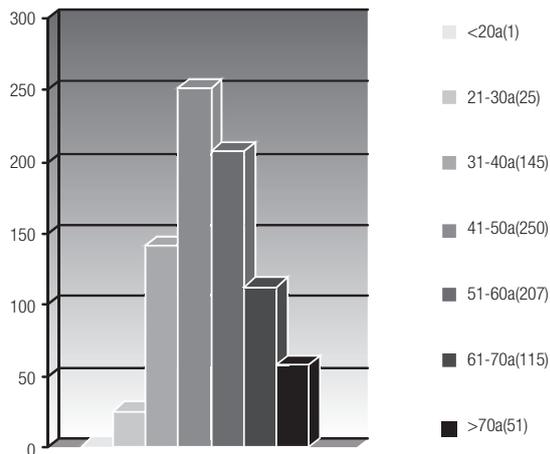
La EC de mayor presentación fue IIB en 349 pacientes (43.9%), IIIB en 176 (22.1%); el resto de EC se presentan en la (Figura 3). Tres pacientes con estadio IA2 (0.4%) y enfermedad asociada no se manejaron con cirugía inicial y recibieron RT. La estirpe histológica predominante fue carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado en 738 casos (92.9%), adenocarcinoma en 51 casos (6.4%) y el resto 0.6% incluyeron subtipo indiferenciado y neuroendocrino.

La presencia de VPH se logró documentar sólo en 41 casos ya que no se realiza de manera rutinaria la búsqueda de virus de papiloma humano. En 155 pacientes con cirugía inicial (histerectomía extrafasial o radical) y con factores adversos recibieron RT adyuvante.

Previo al inicio del tratamiento con radioterapia externa se realizó una evaluación clínica y hematológica completa; documentamos Hb inicial en 777 pacientes (97.8%); 93% de éstas (722) tuvieron niveles de hemoglobina por arriba de 10 g/dL al momento de iniciar RTE, en el resto se indicó transfusión para alcanzar estos niveles. Las 722 pacientes mantuvieron este nivel de Hb durante la RTE, pero en 69 se indicó transfusión antes de aplicar BQT. En el análisis de varianza el nivel de Hb mayor o menor de 10 g/dL, fue un factor significativo ($p = 0.005$) en el tratamiento de RT.

Radioterapia externa: Documentamos cuatro esquemas de radiación: 766 (50 Gy/25 fracciones), 11 (60 Gy/30 fracciones), 14 (45 Gy/25 fracciones) y tres pacientes (40 Gy/20 fracciones). En relación con el equipo de tratamiento, 682 pacientes (85.8%) fueron tratadas en Cobalto⁶⁰ y 112 (14.2%), en acelerador lineal, con energía de 10 MV. Las técnicas de tratamiento utilizadas fue a cuatro campos (en *caja*) en 761 pacientes y dos campos AP-PA en 33 pacientes. Los límites del campo de radiación incluyeron la pelvis total. No se revisó el tratamiento concomitante de quimio-radioterapia como tratamiento radical en pacientes no operables, debido a que no se tenía un protocolo debidamente establecido en la Unidad en ese periodo de tiempo y aquellas que si se manejaron recibieron diferentes esquemas de manejo, por lo que no es una variable incluida.

Figura 2.
Distribución por grupos de edad.



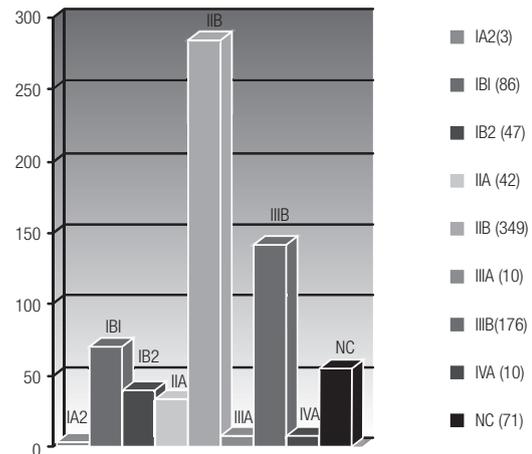
Braquiterapia: Al finalizar RT externa, las pacientes fueron valoradas para recibir BQT. 791 pacientes recibieron RTE y BQT, tres pacientes no recibieron BQT por tener residual posradioterapia mayor a 3 cm. Recibieron BQT de baja tasa de dosis 618 pacientes (77.8%) y de alta tasa 173 (22%) (**Figura 4**). La dosis inicial de prescripción fue 30 Gy a puntos “A” de Manchester; sin embargo en algunos casos se disminuye la dosis por diversas circunstancias, la más frecuente fue dosis altas en recto o vejiga no aceptada por las recomendaciones del ICRU 38.

Recibieron 30 Gy 613 pacientes (77.2%), 173 (21.8%) menos de 30 Gy (rango 20 Gy a 25 Gy) y cinco pacientes más de 30 Gy (0.63%). La planeación del tratamiento en BQT de baja tasa se realizó mediante placas ortogonales AP y lateral y en alta tasa se tomaron cuatro placas en cada aplicación (AP, lateral y dos oblicuas). En 631 pacientes (79.5%) se colocó colpostatos y sonda uterina; 130 (16.4%) únicamente colpostatos, 25 (3.16%) cilindro vaginal y en cinco pacientes sólo se colocó sonda intrauterina (arreglo llamado “R4”), pero la dosis colocada fue equivalente a 30 Gy.

La principal complicación durante la colocación del equipo de braquiterapia fue laceración de mucosa vaginal en 15 casos: 10 en alta tasa de dosis y cinco en baja tasa. La dosis máxima a recto y vejiga se respetó de acuerdo a lo establecido por el ICRU 38.

Dosis total a puntos “A”: Tres pacientes con EC IVA recibieron 40 Gy en 20Fx y por residual menor a 3 cm

Figura 3.
Distribución por estadio clínico.

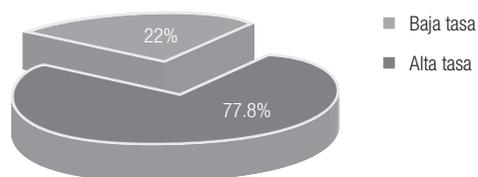


no se dio BQT. Recibieron 80 Gy 629 pacientes a los puntos “A” de Manchester: cinco recibieron 35 Gy con BQT y 45 Gy en la primera fase, 11 (60 Gy con RTE y 20 Gy con BQT), 613 recibieron 50 Gy en la primera fase y 30 Gy con BQT. En 162 pacientes la dosis total a puntos “A” fue 70 Gy: 153 de éstas recibieron 50 Gy con RTE y 20 Gy con BQT y nueve pacientes con 45 y 25 Gy respectivamente.

Tiempo de tratamiento: El tiempo total de tratamiento fue evaluado desde el inicio de la RTE hasta el retiro del material de BQT en baja tasa o la última aplicación en alta tasa; 481 pacientes (56.6%) recibieron el tratamiento completo en un lapso menor a dos meses, 212 (24.9%) en un periodo de tres meses, 53 (6.2%) en cuatro meses, 27 pacientes (3.4%) en cinco meses, 15 pacientes (1.8%) en seis meses y en tres (0.37%) mayor a seis meses (**Figura 5**). En el análisis de varianza este factor resultó con $p = 0.005$ debido a que el tiempo tiene un rango amplio. El tiempo entre RTE y BQT fue de una semana en 76 pacientes, dos semanas en 405, tres en 100 pacientes, cinco semanas en 112, seis semanas en 80, siete en 15 pacientes y ocho en tres pacientes.

Evaluación postratamiento: La evaluación de toxicidad aguda y crónica se realizó de acuerdo a los criterios de RTOG; en toxicidad aguda: la morbilidad predominante fue proctitis grado 1 en 176 pacientes (22.16%), grado 2 en 37 (4.6%); cistitis grado 1 en 26 pacientes (3.2%) y grado 2 en 40 (5%); la toxicidad aguda global fue de 35% (279 pacientes): 25.5% y 10.5% para BQT alta y

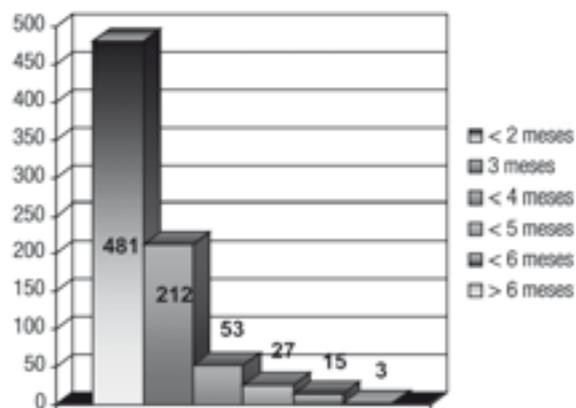
Figura 4.
Tratamiento de Braquiterapia.



baja tasa respectivamente. La toxicidad crónica fue observada en 160 pacientes, proctitis grado 1 en 67 pacientes (8.4%); grado 2 en 52 (6.5%) y grado 3 en 16 (2%); cistitis grado 1 en 14 pacientes (1.6%), grado 2 y 3 en dos pacientes respectivamente. Siete pacientes (0.8%) presentaron fístula recto-vaginal como morbilidad asociada al tratamiento en ausencia de actividad tumoral. De forma global la toxicidad tardía fue de 20.15%: 16% y 4.1% para BQT alta y baja tasa respectivamente. La mayor parte de la toxicidad se resolvió de manera conservadora; 30 pacientes (3.5%) fueron sometidas a colostomías por toxicidad crónica.

Control tumoral: Al final del tratamiento 474 pacientes (59.7%) lograron control completo, libres de actividad tumoral (locorregional y a distancia), 164 pacientes (20.65%) tuvieron control pélvico pero con enfermedad a distancia: progresión a para-aórticos en 90 pacientes (11.2%); pulmón 32, hueso 18, hígado 15 y cerebro nueve. Las pacientes con enfermedad a distancia recibieron quimioterapia o radioterapia paliativa. En 156 pacientes no hubo control locorregional, debido a persistencia tumoral en 113 (14.2%) y recurrencia a nivel de parametrios en 43 (5.4%). Al realizar un análisis a través de productos cruzados de las pacientes con persistencia encontramos que los factores asociados más importantes fueron la dosis de BQT menor a 30 Gy y un tiempo de prostración mayor a dos meses. En relación con la recurrencia parametrial, se agrega a estos dos factores el volumen tumoral. Por lo tanto en nuestra

Figura 5.
Distribución del tiempo total de tratamiento.



serie el control local a nivel de pelvis alcanzó 80.3% (638 pacientes).

Estado general: El periodo de seguimiento de las pacientes fue tomado desde la primera visita al servicio de gineco-oncología hasta la última visita de revisión clínica, la media fue de 39 meses (rango seis a 73). Al final del estudio 368 pacientes se encontraban en control sin actividad tumoral (46.3%): 167 pacientes (IIB), 80 (IB1), 40 pacientes en cada una (IB2, IIA y IIIB), 8 (IIIA) y 3 (IA2). 43 pacientes vivas con actividad tumoral en control (5.4%), la mayoría a nivel de paraaórticos. Fallecidas por actividad: 83 pacientes (10%); 217 pacientes perdidas sin actividad tumoral (27.3%), 80% de éstas se perdió después de tres años y finalmente 83 pacientes perdidas con actividad tumoral (10%).

► DISCUSIÓN

Al analizar nuestros resultados se encuentra que la edad promedio de carcinoma cervical invasor es de 50 años, como se describe en la bibliografía, aunque en los últimos años ha habido un incremento en pacientes jóvenes. El Registro Histopatológico de Neoplasias, en su informe correspondiente al año 2004, publicó que en México la incidencia del carcinoma *in situ* es de 28 por 100 000 mujeres entre los 15 y 44 años y que la mayor incidencia del cáncer invasor se registra a partir de los 45 años de edad.

En cuanto a las características tumorales, la estirpe con mayor incidencia fue carcinoma epidermoide y en

sólo 6.4%, adenocarcinoma. Se ha descrito que el adenocarcinoma presenta peor pronóstico que el epidermoide, por mayor progresión a ganglios para-áorticos.^{1,2,7,8} En nuestra serie, el número de pacientes con este subtipo fue menor, por lo cual no pudimos determinar esta asociación.

La mayor parte de nuestras pacientes se presentaron en estadios clínicos localmente avanzados. A diferencia de países desarrollados, en nuestro medio casi 50% de las pacientes acuden con tumores localmente avanzados. El tamaño tumoral es un factor pronóstico de control, 70% de la recurrencia locorregional o enfermedad a distancia en esta revisión, se observó en pacientes con EC IIB y con tamaño tumoral mayor a 5 cm, con este tamaño la posibilidad de metástasis ganglionar y a distancia es de 50% y de 25% respectivamente. Eifel y colaboradores⁷ han demostrado una asociación muy estrecha entre el tamaño tumoral primario y la incidencia de recurrencias pélvicas después de la radioterapia. El control tumoral y la SV total disminuyen en relación a la EC, la SV es de 70% a 75% en EC IIB y 50% para EC III.^{1,4,7,8}

Otro factor analizado es el nivel de hemoglobina pre-tratamiento. Hay una mayor incidencia de recurrencia pélvica y menor índice de sobrevida en pacientes con niveles de hemoglobina menores de 10 a 11 g/dL, comparado con pacientes con niveles más elevados. En nuestra revisión, 722 pacientes iniciaron RTE con niveles de hemoglobina mayores de 10g/dL y lograron mantener esta cifra antes de iniciar BQT. Cincuenta y cinco pacientes restantes presentaron hemorragia aguda o no aceptaron transfusiones durante RTE y sus niveles estuvieron debajo de 10 g/dL. Este factor tuvo significancia en nuestra serie para el control tumoral ya que niveles mayores de 10 g/dL otorga beneficio en el tratamiento con R.^{2,3,5,7,8} RT adyuvante se indicó en 155 pacientes por factores adversos: ganglios pélvicos positivos, márgenes de resección cercanos o positivos (menor de 3 mm), invasión estromal profunda y permeación vascular y linfática.⁵ Estos factores son adversos y tienen impacto en el control locorregional e ILE en cáncer cervico-uterino.^{5,7,8,10,12}

El tratamiento de radioterapia fue administrado con rayos gama (cobalto) o rayos X (10 MV); En la literatura se sugiere utilizar fotones de alta energía, ya que disminuye la dosis de radiación liberada a tejido normal periférico (particularmente vejiga y recto) y provee una dosis de distribución mucho más homogénea en la pelvis central. Al utilizar cobalto o energías de 4 a 6MV la dosis máxima debe ser dada a través de múltiples campos (como técnica de 4 campos), para minimiza dosis a vejiga y recto. En nuestro estudio 682 pacientes fueron manejadas con cobalto⁶⁰ y en 95% se utilizó la técnica de *caja* y sólo en

5%, la técnica de dos campos opuestos (generalmente en EC IIIA). En 112 pacientes se utilizó acelerador lineal y técnica de cuatro campos; 618 pacientes fueron manejadas con BQT de baja tasa de dosis y 173 con alta tasa. La prescripción fue de 30 Gy o su equivalencia en BQT de alta tasa, en 631 pacientes se logró aplicar (*arreglo simultáneo*) en: 130 casos ovoides vaginales (colpostatos), 25 (cilindro vaginal) y arreglo "R4" en cinco pacientes. En pacientes con cirugía previamente se colocó cilindro o colpostatos. Actualmente existe un gran interés por el manejo de BQT de alta tasa porque resulta más cómoda para la paciente y con ventaja de radioprotección para el personal ocupacionalmente expuesto. Existen diversos estudios realizados con la finalidad de demostrar las diferencias entre alta y baja tasa; desafortunadamente los resultados de los estudios teóricos son altamente imprecisos, pero la optimización de BQT de alta tasa puede mejorar la dosis al volumen blanco y disminuir toxicidad a órganos de riesgo aún cuando la dosis por fracción es alta; la equivalencia con baja tasa se logra mediante el modelo lineal cuadrático.

En relación con la dosis a los puntos "A", como uno de los factores pronósticos importantes en el control local, se demuestra en este estudio que 79.5% recibieron dosis de 80 Gy a puntos "A" y dosis menores se asociaron a persistencia tumoral.

El tiempo total de tratamiento impacta en el control locorregional, que se altera por cada día adicional del tiempo inicial planeado en un promedio de 1%,¹⁰⁻¹⁴ pero también se ve comprometida la SV total, SVLE y SVLR. Sólo 60% de nuestra revisión estuvo dentro del rango ideal; el resto con alto riesgo de recurrencia locorregional como se menciona en la bibliografía. El intervalo entre RTE y BQT fue del rango de una a dos semanas en 60%, el resto fue mayor a tres semanas. En tres pacientes el lapso fue mayor de seis meses con riesgo mayor de recurrencia local como ya se indicó. La extensión del tiempo de protraction fue en la mayoría de los casos por suspensión de RTE (causas del paciente o del equipo de radiación).

En un análisis multivariado la toxicidad y la complicación durante la aplicación de BQT fue mayor en alta tasa de dosis que en baja tasa, pero puede haber discrepancia ya que el número de pacientes no fue similar en cada grupo; la principal complicación fue la laceración de la mucosa vaginal y la proctitis grado 1 fue la mayor toxicidad tanto aguda como crónica de acuerdo al RTOG. Orton y colaboradores²³ encontraron resultados similares al analizar la morbilidad en pacientes tratadas con BQT de alta tasa de dosis.

La radio-quimioterapia concomitante, no se valoró en nuestra serie por no tener un grupo homogéneo;

aunque se sabe que puede incrementarse hasta 20% de control local comparado con RT sola. La radioterapia sigue siendo uno de los pilares en el tratamiento del CACU. Los resultados obtenidos son muy similares a los reportados en la literatura mundial, con una tasa de control tumoral que van de la mano con el estadio clínico. En esta revisión se obtiene de forma global 46.3% de pacientes vivas sin actividad tumoral y el control local se logró en 80.3%, considerar que estos resultados están influidos por factores del tratamiento, del paciente y del tumor mismo. El tratamiento de RT por lo tanto incluye RTE y BQT; el impacto de este manejo es el control locorregional. Las nuevas técnicas de tratamiento y de planeación del mismo han modificado los resultados de los últimos años, dando un beneficio en las estadísticas de salud.

REFERENCIAS

1. Stevens CM, Eifel P. This practice guideline in the treatment for cancer cervical. Evidence-based Obstet Gynecol 2002;3:1-17.
2. Perez-Carlos A, Luther W. Radiation Oncology. 1998 Third Edition; Ch 62:1773-1834.
3. Gunderson & Tepper. Clinical Radiation Oncology. 2000 Ch 44:886-902.
4. National Cancer Institute. Cervical Cancer. Treatment-Health professionals. Cancer Net 2000:1-27.
5. Nag Subir, Erickson Beth, Thomadsen Bruce, Orton Colin. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Physics 2000;48:201-212.
6. Eifel Patricia. Low-dose rate brachytherapy on the treatment of cervical carcinoma. Hematol Oncol 1999;3:578-584.
7. Eifel PJ, Moughan J, Owen J, et al. Patterns of radiotherapy practice for patients with squamous carcinoma of the uterine cervix: patterns of care study. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1999;43:351-58.
8. Coia L, Won M, Lanciano R, Marcial A, Martz K, Hanks G. The patterns of care outcome study for cancer of the uterine cervix. Results of the Second National Practice Survey. Cancer 1990;66:2451-56.
9. Nag S, Chao C, Erickson B, Fowler J, Gupta N, Martinez A. The American Brachytherapy Society recommendations for low-dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Physics 2002;52:33-48.
10. Eifel Patricia J. Carcinoma of the cervix. 38th Annual Meeting American Society for Therapeutic Radiology and Oncology. Los Angeles Convention Center 1996;213:1-20.
11. International Commission on Radiation Units and Measurements. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. Report 38. 1985.
12. Barillot I, Horiot JC, Pigneux J, Schraub S. Carcinoma of the intact uterine cervix treated with radiotherapy alone: A French Cooperative Study: update and multivariate analysis of prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1997;38:969-78.
13. Toita T, Kakinohama Y, Shinzato S, Ogawa K. Tumor diameter/ volume and pelvic node status assessed by magnetic resonance imaging (MRI) for uterine cervical cancer treated with irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1999;43:777-82.
14. Logsdon M, Eifel PJ. FIGO IIIB squamous cell carcinoma of the cervix: an analysis of prognostic factors emphasizing the balance between external beam and intracavitary radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1999;43:763-75.
15. Girinsky T, Rey A, Roche B, Haie C. Overall treatment time in advanced cervical carcinomas: a critical parameter in treatment outcome. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1993;27:1051-56.
16. Jones B, Bleasdale C. Effect of overall time when radiotherapy includes teletherapy and brachytherapy: a mathematical model. Br J Radiol 1993;67:63-70.
17. Pérez AC, Grigsby P, Castro-Vita H. Carcinoma of the uterine cervix. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1995;32:1275-88.
18. Han I, Malviya V, Chuba P, Orton C, Devi S. Multifactorial high-doses rate brachytherapy with concomitant daily teletherapy for cervical Cancer. Gynecol Oncol 1996;63:71-77.
19. Glaser F. Comparison of HDR afterloading with Ir¹⁹² versus conventional radium therapy in cervix cancer: 5 years results and complications. Strahlenther Onkol 1988;82 (Suppl):106-113.
20. Vahron G., Romer G. Five-year results with HDR afterloading in cervix cancer. Dependence of fractionation and dose. Strahlenther Onkol 1988;82(Suppl):139-46.
21. Petereit D, Sarkaria J, Potter D. High-dose-rate versus low-dose rate brachytherapy in the treatment of cervical cancer: analysis of tumor recurrence- the University of Wisconsin experience. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1999;45:1267-74.
22. Shigematsu Y, Nishiyama K, Casaka N. Treatment of carcinoma of the uterine cervix by remotely controlled afterloading intracavitary radiotherapy with high-dose rate: a comparative study with a low-doses rate system. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1991;9:351-56.
23. Orton C, Seyedsadr M, Somnay A. Comparison of high and low dose rate remote afterloading for cervix cancer and the importance of fractionation. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1991;21:1425-34.
24. Ferrigno R, Ribero PE, Novaes S, Cassio A. High-dose rate brachytherapy in the treatment of uterine cervix cancer. Analysis of dose effectiveness and late complications. Int J Radiat Oncol Biol Physics 2001; 50: 1123-35.
25. Teshima T, Inoue T, Ikeda Hi, Miyata Y. High-dose rate and low-dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix. Cancer 1993;78:2409-14.
26. Clark B, Souhami L, Roman T, Chappell R. The prediction of late rectal complications in patients treated with high-dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1997;38:989-93.
27. Nagakura H, Sakata K, Someya M. Incident of radiation-induced late rectal complications by analyzing the date of measured rectal doses in patients with cancer of the uterine cervix treated with high-dose-rate intracavitary brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Physics 2003;1:10-20.
28. Trotti A, et al. Impact of common toxicity criteria on radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Physics 2001;4:30-48.
29. Pearcey R, Brundage M, Drouin P, et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. J Clin Oncol 2002;20:966-72.
30. Roman M, Pajak M, Choi K. Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-years treatment results of RTGO 7920. JAMA 1995;274:387-93.
31. Roman M, Choi K, Guze C. Prophylactic irradiation on the para-aortic lymph node chain in Stage 2B and bulky stage IB carcinoma on the cervix, initial treatment results of RTOG 7920. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1990;19:513-521.
32. Morris M. Prophylactic irradiation of para-aortic lymph node in stage IB cervical carcinoma. New Eng J Med 1999;340;137-143.
33. Hair C. Prophylactic extended-field irradiation of para-aórticos in stage IIB the cervix Cancer. Radiat Oncol 1998;11:101-112.
34. Rakovitch E, Fyles A, Pintilie M, Leung p. Role of Mitomicina C in the development of late bowel toxicity following chemoradiation for locally advanced carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1997;38 979-87.
35. Sasso G, Marsiglia HR, Polo A, Lazzari R. Un nuevo tratamiento "Gold Estándar" para el cáncer de cuello de útero: quimioterapia concurrente basada en Cisplatino, en mujeres que requieren terapia radiante. Oncología Ginecológica 2001;9:7-11.
36. Morris M, Eifel J, Grigsby P, et al. Chemotherapy plus radiotherapy for advanced cervical cancer improved survival, compared to radiotherapy. Evidence-based Obstet Gynecol 2000;2:20-26.
37. Hinojosa LM, Dueñas A. Papel de la quimioterapia en el tratamiento del carcinoma cervicouterino. Cancerología 2000;46:47-57.
38. Bonin S. Planeation of treatment volumen in the cervical cancer with conformational therapy (3D). Int J Radiat Oncol Biol Physics 1998;34:77-87.
39. Zumino S. Radiotherapy conformational in the uterine cervix vs treatment conventional. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1999;44:53-59.
40. Van de Bunt L, Van Der H, Ketersaars M, et al. Convencional, conformal, and intensity modulated radiation therapy treatment planning of external beam radiotherapy for cervical cancer: The impact of tumor regression. Int J Radiat Oncol Biol Physics 2006;64:189-96.
41. Van de Bunt L, Ina M, Jürgenliemk S, et al. Motion and deformation of the target volumens during IMRT for cervical cancer: What margin do we need? Radiotherapy Oncol 2008;88:233-40.
42. Mai J, Erickson B, Rownd J, Gillin M. Comparison of four different dose specification methods for high dose rate intracavitary radiation for treatment of cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Physics 2001;51:1131-41.

43. Chang Silvia, et al. Recommendations for image-based intracavitary brachytherapy of cervix cancer: The Gyn Gec ESTRO Working Group point of view. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1160-72.
44. Nag S. Proposed guidelines of image-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma: report from Image Guide Brachytherapy Working. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1172-204.
45. Haei-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO. Working Group (I): Concepts and terms in 3D image-based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol* 2005;74:235-45.
46. Pötter R, Haei-Meder C, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO. Working Group (II): Concepts and terms in 3D image-based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol* 2006;78:67-77.
47. Lang S, Nulens A, Briot E, et al. Intercomparison of treatment concepts for MR image assisted brachytherapy of cervical carcinoma based on GYN GEC-ESTRO recommendations. *Radiother Oncol* 2006;78:185-93.

Radioterapia de intensidad modulada (IMRT); experiencia clínica en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello

Intensity modulated radiation therapy (IMRT): Clinical experience in the treatment of head and neck tumors

Pomponio Lujan-Castilla J,¹ Luis F Villaseñor-Navarro,² Yicel Bautista-Hernández,³ Gabriela Nuñez-Guardado,³ Michelle A Villavicencio-Queijeiro,³ Alfonso Rojas-Rivera,³ Mario Enriquez-Barrera,³ Ángel Calva-Espinosa,³ Heynar Pérez-Villanueva,³ Claudia Márquez-Díaz⁴

▷ RESUMEN

Introducción: La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) es una novedosa técnica de radioterapia conformal la cual genera una distribución de dosis muy alta conformada en el volumen blanco y dosis reducidas en los órganos de riesgos (OAR).

El propósito de este artículo es presentar la experiencia con IMRT en el tratamiento de los tumores del área de cabeza y cuello.

Métodos: Entre septiembre del 2006 a septiembre del 2009, un total de 160 pacientes con diagnóstico de cáncer de diversos subsitios fueron tratados mediante la técnica de IMRT en la unidad de radioterapia del servicio de oncología del Hospital General de México O.D. Todos los pacientes fueron tratados con IMRT con un Acelerador lineal Varian 21eX, las dosis variaron de acuerdo a la entidad tratada, siendo las variables estudiadas: sexo, edad, Karnofsky, etapa clínica, reporte histopatológico del primario, dosis al volumen grueso tumoral (GTV), dosis al volumen tumoral

▷ ABSTRACT

Introduction: The intensity modulated radiotherapy (IMRT) is a new technique of conformal radiotherapy which distributes very high doses in target volume and small doses in the organ at risk (OAR).

The objective of this article is to show the experience with IMRT in the treatment of several tumors of head and neck.

Methods: From September 2006 to September 2009, 160 patients with different sub-sites of cancer, only 60 patients were tumors of head and neck. The treatment was with the IMRT in the Radiotherapy Service at Hospital General de Mexico, O.D.

All the patients were treated with IMRT with lineal accelerator Varian 21eX, taking into account the next variables: sex, age, Karnofsky, clinic stage, histopathologic report of the primary tumor, doses at gross tumor volume (GTV), doses at clinical target volume (CTV), doses at planning target volume (PTV), doses at the different OAR, clinic evaluation and toxicity were evaluated. This is an observational study, retrospective, longitudinal,

1 Jefe de la Unidad de Radioterapia, Servicio de Oncología.
2 Jefe del Departamento de Física Médica, Servicio de Oncología.
3 Médico Radio-Oncólogo de Base. Unidad de Radioterapia, Servicio de Oncología.
4 Técnico dosimetrista del Departamento de Física Médica. Hospital General de México, SSA. México, D. F.

Correspondencia: Dr. Pomponio José Luján Castilla. Dr. ATL. N° 6, Manzana 3. Unidad Belisario Domínguez, Tlalpan. 14310, México D. F. Teléfono: 55 5678 5918.
Correo electrónico: pjlujan@yahoo.com.mx

(CTV), dosis al volumen tumoral planeado (PTV), dosis a los distintos órganos de riesgo (OAR), respuesta clínica y toxicidad. Siendo este un estudio de tipo observacional, retrospectivo longitudinal, descriptivo, para el análisis de la morbilidad aguda y crónica fueron evaluadas de acuerdo a los criterios de toxicidad de la RTOG.

Resultados: De los 160 pacientes, 60 (37.5%) corresponden a tumores del área de cabeza y cuello y represento el principal grupo de pacientes más tratados con IMRT. De los 60 pacientes con diagnóstico de tumores del área de cabeza y cuello, 24 correspondieron a tumores benignos siendo el Paraganglioma el más frecuente, 36 tumores malignos siendo los subsitios con mayor afectación cavidad oral (ocho casos), orofaringe (seis casos), nariz y fosas nasales (tres casos). Respecto a los tumores malignos, 22 son de estirpe de carcinoma epidermoide y cinco son linfomas no Hodgkin. Tres esquemas de fraccionamientos se administraron en los 22 casos de carcinomas epidermoide y después de un seguimiento promedio de 14.5 meses con un rango de seis a 22 meses, 14 pacientes (63.6%) se encuentra vivos y sin evidencia de enfermedad. En todos nuestros pacientes se realizaron el análisis de los histogramas dosis volumen (DVH) en los distintos volúmenes de tratamiento GTV, CTV, PTV y en los OAR siguiendo y cumpliendo las recomendaciones de las distingas guías internacionales de acuerdo al subsitio tumoral tratado.

Conclusiones: Independiente del subsitio tratado existe un excelente control locoregional con la administración de la IMRT en nuestros pacientes. La IMRT proporciona una excelente cobertura del volumen blanco de tratamiento, depositándose altas dosis en dicho blanco y al mismo tiempo separar, proteger o administrar dosis en los distintos órganos de riesgo muy por debajo de la dosis tolerancia de cada uno de ellos

Palabras clave: Radioterapia de intensidad modulada (IMRT), planeación de tratamiento, tumores de cabeza y cuello, México.

descriptive for the analysis of AGUDE morbidity and late that were evaluated according to the RTOG.

Results: *Of 160 patients, 60 (37.5%) were tumors of head and neck and is the first mostly treated with IMRT. From 60 patients with head and neck cancer diagnosis, 24 of the cases are benign paraganglioma, the most frequent; 36 malignant tumors sub-sites with oral cavity (8 cases), oropharynx (6 cases), nose and nostrils (3 cases). In reference to the malignant tumors, 22 are epidermoide and 5 are lymphoma no Hodgkin. Three different schemas of treatment were in the 22 cases of epidermoide, and after monitoring mean of 14.5 months with a range of 6 to 22 months, 14 patients (63.6%) are alive and without evidence of disease.*

In all the patients the analysis of dose volume histogram (DVH) were realized in the different volumes of treatment (GTV, CTV, PTV) and in the organs at risk with the recommendations of the international guides in relation with the sub-site treated.

Conclusions: *Regardless the sub-site treated it exists an excellent locoregional control with the administration of IMRT in our patients. The IMRT brings and excellent volume target, placing high doses in the target, and at the same time sparing and protecting the different OAR at very low doses of the tolerance each one.*

Keywords: *Intensity modulated radiotherapy (IMRT), planning treatment, benign and malignant tumor, toxicity, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

La radioterapia de intensidad modulada (IMRT), representa una de las mayores innovaciones técnicas en la era moderna de la Radioterapia (RT). La IMRT es un

avance de la Radioterapia Conformada (3DRTC), que utiliza haces de intensidad no uniforme, para lo cual la optimización del cálculo que realizan los programas especiales es indispensable para lograr una distribución de dosis muy superior.^{1,2}

En las últimas décadas, el tratamiento del cáncer con RT externa ha evolucionado desde la irradiación general de toda la región donde se encontraba ubicado el tumor, hacia la conformación del haz de radiación, adaptándolo a la forma del tumor con el apoyo de imágenes diagnósticas (TC, IRM, PET-CT) para la planeación del tratamiento. El objetivo de la 3DRTC es conseguir distribuciones de dosis de radiación homogéneas mediante la superposición de haces de intensidad uniforme, en el volumen tumoral (VT), al mismo tiempo que se trata de evitar en la medida de lo posible el irradiar tejido sano, manteniendo un nivel de toxicidad aceptable en los órganos de riesgo adyacentes y aumentando las probabilidades de control del tumor.^{3,4}

En la IMRT, que es una forma de 3DRTC más sofisticada y precisa, se busca distribuciones de dosis homogéneas y/o heterogéneas con gradientes acelerados, empleando haces de radiación de intensidad no uniforme, en los que se modula o controla la intensidad del haz de radiación para lograr altas dosis en el tumor y al mismo tiempo minimizar la dosis en los tejidos sanos adyacentes.^{3,4}

En nuestro país, la primera Institución en iniciar procedimientos de IMRT, fue la Unidad de Radioterapia del Servicio de Oncología del Hospital General de México, siendo el 11 de septiembre de 2006 la fecha del primer caso tratado con esta técnica; el diagnóstico fue cáncer de próstata ECII, con factores de riesgo intermedio.

En nuestra Institución, hasta la fecha se han tratado 160 pacientes con distintos diagnósticos oncológicos, en este artículo se presenta la experiencia obtenida en el manejo de los pacientes con tumores en el área de cabeza y cuello, haciendo énfasis en los detalles y consideraciones técnicas del procedimiento y su correlación clínica.

▷ MÉTODOS

De septiembre de 2006 a septiembre de 2009, 160 pacientes fueron tratados mediante la técnica de IMRT por diversas patologías oncológicas en nuestra Institución que se resumen en la **Tabla 1**.

Todos los pacientes fueron tratados con IMRT con un Acelerador Lineal Varian 21 EX, las dosis variaron de acuerdo con la entidad tratada y se especificarán en los párrafos subsecuentes.

El equipo para el procedimiento de la IMRT consta de:

1. Tomógrafo GE multicorte.
2. Sistemas de fijación de acuerdo al subsitio de tratamiento.

Tabla 1.

Diagnósticos y número de casos.

Tumores de Cabeza y Cuello	60 (37.5%)
Cáncer de Próstata	55 (34.4%)
Tumores del Sistema Nervioso Central	32 (20.0%)
Cáncer Cérvico Uterino	8 (5.0%)
Tumores del tubo Digestivo	2 (1.25%)
Sarcomas del Retroperitoneo	2 (1.25%)
Cáncer de Vejiga	1 (0.6%)
Total	160 (100%)

3. Sistema de planeación Eclipse, v.7.25, con sistema Somavisión, v.7.25.

4. Acelerador Lineal dual marca Varian 21 EX.

Para la planeación del tratamiento de la IMRT se realizaron fusiones de imágenes de IRM y/o PET-CT con imágenes tomográficas simples y/o contrastadas del caso o sitio a tratar.

Las variables estudiadas fueron:

- a. Sexo.
- b. Edad.
- c. Karnofsky.
- d. Etapa Clínica.
- e. Reporte Histopatológico de acuerdo al sitio del primario.
- f. Dosis al Volumen Grueso Tumoral (GTV).
- g. Dosis al Volumen Tumoral Clínico (CTV).
- h. Dosis al Volumen Tumoral Planeado (PTV).
- i. Dosis a los distintos órganos de riesgos (OAR).
- j. Tiempo total de tratamiento.
- k. Respuesta Clínica.
- l. Respuesta Radiológica post-Radioterapia.
- m. Toxicidad aguda.

Siendo esta revisión un estudio de tipo observacional, retrospectivo longitudinal, descriptivo (promedio, media, rango), para determinar la asociación entre dos variables, se realizó la prueba de *Ji cuadrada* para independencia. Para el análisis de control local, falla local, locorregional, metástasis a distancia y muerte fueron estimados por el método de Kaplan-Meier.

La planeación del tratamiento y administración de la IMRT cumple con los siguientes puntos:

1. Posicionamiento del paciente y su inmovilización.
2. Adquisición de imágenes mediante Tomografía Computada (TC), en fases simple, contrastada y FOV, en algunos casos complementada con imágenes de Resonancia Magnética (IRM) y/o PET-CT.

3. Definición anatómica de contorno, volúmenes blancos (GTV, CTV, PTV) y órganos de riesgo (OAR).
4. Prescripción de las dosis de tratamiento para los volúmenes blanco y de tolerancia para los órganos de riesgo.
5. Diseño de los campos de irradiación (orientación de los haces).
6. Cálculo y representación de la dosis.
7. Análisis y evaluación de los histogramas dosis-volumen en las estructuras específicas (GTV, CTV, PTV y OAR).
8. Evaluación del plan de tratamiento (control de la calidad pre tratamiento), aprobación y documentación de la misma.
9. Implementación del plan de tratamiento y su verificación.

Los criterios para utilizar la IMRT en las distintas localizaciones anatómicas tumorales, se basa en los siguientes criterios:

1. Mejorar la adaptación al volumen tumoral con formas cóncavas, convexas o con invaginaciones; ejemplo de lo anterior son los tumores paraespinales.
2. Adaptarse a restricciones espaciales anatómicas; ejemplo en tumores de pulmón o mediastinales.
3. Conseguir dosis heterogéneas en el volumen tratado y adaptarlas a las distintas prescripciones sobre zonas tumorales o ganglionares; ejemplo en el cáncer de próstata, tumores del sistema nervioso central o de senos paranasales.
4. Conseguir dosis homogéneas en las áreas donde con las técnicas convencionales no se conseguían; ejemplo en el cáncer de mama o en la pared torácica.
5. Combinación de varios aspectos de los anteriores criterios, como sucede en el Cáncer de mama, en el que debe de corregirse la heterogeneidad de la dosis como en la convexidad de la superficie o en el cáncer de próstata en el que hay distintos volúmenes planificados (tumoral y OAR), con distintas dosis requeridas y una distribución cóncava de la dosis.

En cuanto a la prescripción, la distribución de la dosis debe de cumplir con los puntos siguientes:

1. El 100% de la dosis prescrita debe de cubrir 100% del GTV.
2. El 100% de la dosis prescrita debe de cubrir 95% del PTV.
3. No más del 1% del PTV puede recibir una dosis como mínima de 93% de la dosis prescrita.

4. No más del 20% del PTV puede recibir una dosis mayor de 110% de la dosis prescrita.^{4,5}

Respecto a la optimización del cálculo de la dosis, pruebas de aceptación, comisionamiento y de control de calidad, existen artículos de varias instituciones que avalan cada uno de estos parámetros^{3,5-8} y en nuestra institución también se lleva al cabo cada uno de estos distintos programas y pruebas de control de calidad, mismos que ya fueron detallados en una publicación previa.⁴ Todos los pacientes fueron evaluados semanalmente durante el tratamiento de IMRT y al término del mismo, al mes y posteriormente cada dos meses el primer año. Cada dos a tres meses el segundo año y cada cuatro meses a partir del tercer año. Durante el seguimiento se realizó exploración clínica, estudios de imágenes dependiendo del sitio (TC, IRM) y pruebas de laboratorio. En caso de surgir alguna duda que no se aclarara con los estudios ya señalados, se solicitó el PEC-CT corporal. La morbilidad aguda y crónica fue evaluada de acuerdo a los criterios de toxicidad de la RTOG.⁹

▷ RESULTADOS

Se trató un total de 160 pacientes con distintas neoplasias de diversos sitios del cuerpo en la Unidad de Radioterapia del Servicio de Oncología del Hospital General de México. Todos los pacientes fueron evaluados, analizados y aceptados por el Comité Interno de IMRT de la Unidad de Radioterapia.

Respecto a los tumores del área de cabeza y cuello, un total de 60 pacientes (37.5%) se trataron, 32 del género femenino y 28 masculino, con un promedio de 50.8 años y con un rango de 11 a 89 años. Correspondiendo a 24 casos a tumores benignos y 36 a tumores malignos. En la **Tabla 2** se muestra los distintos diagnósticos histopatológico de las lesiones tratadas en esta área. Del grupo de tumores benignos, 19 corresponden a paragangliomas, dos son adenoma pleomorfo de la parótida, uno es nasofibroma juvenil, un fibroma osificante y otro con granulomatosis de Weneger.

Las características de los 19 paragangliomas se describen en la **Tabla 3**, llamando la atención la presencia de tres casos en una familia (paraganglioma familiar). En cada uno de estos casos, se segmentaron el GTV, CTV, PTV y los distintos órganos de riesgo, haciendo énfasis en las parótidas, médula espinal, mandíbula y esófago. La dosis prescrita fue de 54 Gy/30 fracciones (17 casos) y 50 Gy/25 fracciones (dos casos), administrándose una dosis promedio al GTV de 56.6 Gy y al PTV de 56.2 Gy, siendo el arreglo de los campos de tratamiento no coplanares con un promedio de nueve haces y con un rango de siete

Tabla 2.

Tumores de cabeza y cuello; 60 casos.

Diagnóstico	Casos	Diagnóstico	Casos
Paraganglioma	19	Tumores de parótida	2
Carcinoma de cavidad oral	8	Melanoma maligno de cuello	2
Tumor maligno de fosa nasal (LNH, cancer epidermoide, MM)	8	TNE de región malar	2
Carcinoma de orofaringe	6	Nasoangiofibroma juvenil	1
Tumor maligno de antro maxilar (Cáncer epidermoide, osteosarcoma)	2	Sarcoma sinovial faríngeo	1
Carcinoma de hipofaringe	2	Adenocarcinoma sinusal	1
Carcinoma de nasofaringe	2	Granulomatosis de Wegener	1
Estesioneuroblastoma	2	Fibroma osificante del malar	1

Tabla 3.

Paragangliomas.

Género	
Femenino	15
Masculino	4
Unilateral	
Izquierdo	11
Derecho	5
Bilateral	3
Familiar	3

a 13 haces. En relación con la dosis a los órganos de riesgo, se lograron tener distribuciones muy por debajo de la dosis de riesgo de acuerdo al órgano, cumpliéndose los requisitos de acuerdo a la guía de IMRT para el área de cabeza y cuello de nuestra unidad.

El tiempo de seguimiento de este grupo de pacientes tiene un promedio de 15.1 meses, con un rango de seis a 30 meses, obteniéndose una respuesta completa (RC) en dos pacientes, respuesta parcial con reducción del volumen tumoral en más del 50% (RP) en 12 pacientes y estabilización de la lesión en cinco pacientes, la evaluación de la respuesta se valoró pre y postratamiento mediante exploración clínica y estudios de imágenes (TC e IRM de cuello).

La toxicidad aguda grado I, se presentó en 10 pacientes y grado II en tres, siendo las causas más frecuente la mucositis grado I en nueve de los 10 casos y faringitis fueron grado II en dos. La toxicidad crónica se ha presentado en tres casos, dos son grado I y corresponden a xerostomía, las cuales han evolucionado en mejoría, la tercera es un grado II por fibrosis subcutánea en el área de tratamiento.

Del resto de las lesiones benignas, dos adenomas pleomorfos que fueron tratados, uno es de la parótida

recurrente a cirugías en tres ocasiones, prescribiéndose una dosis de 50 Gy/25 fracciones, encontrándose sin datos de AT a 18 meses del término del tratamiento, el segundo adenoma es de la región del paladar duro que recibe una dosis de 54 Gy en 30 fracciones y a 17 meses de seguimiento se encuentra sin evidencia de actividad.

El nasoangiofibroma juvenil recibió una dosis de 50 Gy /25 fracciones, encontrándose a los 15 meses sin datos de actividad tumoral. El fibroma osificante del antro maxilar y la Granulomatosis de Wegener recibieron una dosis de 45 Gy /25 fracciones y 20 Gy/10 fracciones respectivamente, encontrándose a 36 y 26 meses sin evidencia de actividad.

Respecto a las 36 lesiones malignas, 22 son carcinoma epidermoide, cinco linfoma no Hodgkin de fosas nasales, dos sarcomas, dos melanomas, dos neuroestoblastomas, dos tumores neuroectodérmicos primitivo y un adenocarcinoma sino-nasal.

De los carcinomas epidermoides del área de cabeza y cuello, ocho casos correspondieron a mujeres y 14 hombres, con promedio de edad de 56.5 años. El número de casos por subsitios y TMN, se describen en la **Tabla 4**.

Se prescribieron tres esquemas de fraccionamiento: a) PTV1: 66 Gy en 33 fracciones y al PTV2: 60 Gy en 30 fracciones; b) PTV1: 60 Gy en 30 fracciones y al PTV2: 54 Gy en 30 fracciones; c) PTV1: 69.96 Gy en 33 fracciones y al PTV2: 59.40 Gy en 33 fracciones (IMRT Boost- concomitante). El promedio de campos no coplanares fue de 13, siendo el rango de 10 a 18 campos, la finalidad del tratamiento fue en 13 radical y en nueve como adyuvante.

Los histogramas dosis-volumen (DVH) del GTV, CTV, PTV y de las estructuras normales críticas u órganos de riesgos (OAR), tales como parótidas, tallo cerebral, médula espinal, quiasma, nervios ópticos, ojos, mandíbula, etc., fueron revisados y analizados de las distintas planeaciones con TC, siguiéndose y respetándose

Tabla 4.
Carcinomas.

Sitio	Sub-sitio	Casos	EC I	EC II	EC III	EC IV	NC
Nariz y SPN	Fosa nasal	2				2	
	SPN	1				1	
Nasofaringe	Pared posterior	2		2			
Cavidad oral	Lengua móvil	6		2	2	2	
	Labio inferior	1		1			1
	Paladar duro	1					
Orofaringe	Base de lengua	4		1		2	1
	Amígdala	2				2	
Hipofaringe	Seno piriforme	2				2	
Glándulas salivales		1		1			
Total		22					

las restricciones de acuerdo a la Guía de IMRT del área de cabeza y cuello, como se observa en la **Tabla 5**.

El tiempo promedio de seguimiento es de 14.5 meses, con un rango de seis a 18 meses, siendo el estado actual de los pacientes el siguiente: 14/22 (63.6%) están vivos sin actividad tumoral (VSAT), dos vivos con AT (VCAT), dos perdidos sin AT (PSAT), dos muertos con AT (MCAT) y dos muertos sin AT (MSAT). La toxicidad aguda estuvo relacionada si la IMRT fue radical o asociada a la Quimioterapia (5 FU más cisplatino), como se describe en la **Tabla 6**.

El segundo grupo de lesiones malignas del área de cabeza y cuello, fueron los Linfomas (LNH) de fosa nasal correspondiendo a cinco casos, cuatro hombres y una mujer. La dosis prescrita fue de 50 Gy en 25 fracciones (tres casos) y dos de 45 Gy en 25 fracciones, siendo adyuvante en cuatro casos y uno radical. Los DVH en el GTV, PTV y órganos de riesgo también se analizaron cumpliéndose los requisitos de cobertura en el GTV, PTV y no sobrepasándose la tolerancia en los distintos órganos de riesgo (cristalino, ojos, vía visual, médula espinal). El seguimiento promedio es de 12.7 meses con un rango de ocho a 21 meses, cuatro están VSAT y uno PSAT.

Del resto de las neoplasias malignas, dos resultaron sarcoma, uno de partes blandas, un sarcoma sinovial de la hipofaringe -que recibió una dosis adyuvante de 66 Gy en 33 fracciones- y el otro, un osteosarcoma del antro maxilar derecho -que recibió una dosis de 70 Gy en 35 fracciones-; se trataron con múltiples campos no copla- nares, manteniéndose los mismos criterios respecto al CTV, PTV y órganos de riesgo de la guía de IMRT para

Tabla 5.
Carcinomas.

Órganos de riesgo	Dosis promedio	N° Campos promedio	13
Cristalinos	0.3 Gy	Dosis GTV	61.8 Gy
Ojos	0.5 Gy		
Vía visual	2.1 Gy		
Médula Espinal	36.5 Gy	Dosis PTV	60.4 Gy
Parótidas	21 Gy		
Mandíbula	38 Gy		

Tabla 6.

Tipo de tratamiento.

Tratamiento	N°	Toxicidad aguda
RT RADICAL	8	GI: 2
		GII: 4
		GIII: 2
RT/QT	14	GI: 2
		GII: 9
		GIII: 3

el área de cabeza y cuello, ambos pacientes se encuentran VSAT a los 10 y 14 meses respectivamente.

Dos melanoma malignos del cuello, Breslow III y recibieron IMRT adyuvante con esquema de hipofrac- cionamiento, dosis de 40 Gy en ocho fracciones, dos veces por semanas, con un seguimiento de 10 y 13 meses respectivamente ambos están VSAT.

Los dos casos de neuroestesioblastoma también recibieron tratamiento adyuvante, uno con dosis de 66 Gy en 33 fracciones por márgenes quirúrgicos positivos, y el otro con dosis de 54 Gy en 30 fracciones por márgenes negativos, ambos pacientes se encuentran VSAT a 25 y 29 meses respectivamente.

De los dos tumores neuroectodérmicos, recibieron dosis de 60 Gy/30 fracciones y 66 Gy/33 fracciones, siendo su evolución tórpida, ambos están fallecidos. Respecto al adenocarcinoma sinonasal recibió una dosis de 54 Gy/30 fracciones con intención adyuvante y se encuentra sin datos de actividad tumoral a 16 meses de seguimiento.

▷ DISCUSIÓN

Nuestro estudio confirma las observaciones de otras instituciones respecto a las patologías que pueden ser

abordadas por medio de la IMRT.^{7,10,11} Los tumores del área de cabeza y cuello son el grupo más frecuentemente tratados con ésta modalidad y que en nuestra serie correspondieron a 60 pacientes (37.5%), seguido por el cáncer de próstata con 55 casos (34.4%), en tercer lugar por las lesiones del SNC, 32 pacientes (20.0%) y en menor proporción, por otras patologías.

Con relación a otros grupos de estudio en EEUU y Europa, la frecuencia en orden decreciente es de los tumores del área de cabeza y cuello, cáncer de próstata, cáncer de mama, tumores ginecológicos y tumores del sistema nervioso central.^{7,10,11}

La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) tiene dos potenciales ventajas en el tratamiento de los tumores del área de cabeza y cuello: a) una mejoría en la cobertura del tumor, b) una mejor protección de los tejidos sanos, dando por resultado una reducción en la toxicidad.

Los típicos tumores tratados en esta área son los de la nasofaringe y senos paranasales.^{7,10,11} La proximidad de estos tumores a estructuras como el cerebro, tallo cerebral, vías ópticas hacen que la planeación del tratamiento sea compleja. Difícilmente se puede evitar radiar tejidos sanos, dada la proximidad y lo avanzado en la etapa clínica de estas lesiones. En varias de estas situaciones, los planes de IMRT tienen distribución de dosis superior y mejor cobertura en el volumen tumoral.

Adams y colaboradores,¹² compararon la dosimetría de la IMRT con RT3D en seis casos de tumores de senos paranasales, ellos documentaron que la IMRT puede cubrir más PTV del tumor arriba de 95% de la dosis planeada mientras que la dosis en el nervio óptico contra lateral era menor de 60 Gy. También fueron descritos resultados semejantes por otros autores al analizar la IMRT en este tipo de tumores.^{13,14}

Comparaciones similares han sido también realizadas en el tratamiento del cáncer de nasofaringe y en la que varios grupos¹⁵⁻¹⁷ han mostrado una significativa mejoría en la cobertura del tumor con un gran porcentaje de dosis mayor y también dosis más bajas en los órganos críticos, tales como tallo cerebral, lóbulo temporal, vía óptica, médula espinal, parótidas y mandíbula.

En nuestra serie, los tumores del área de cabeza y cuello son el grupo que más se trató con IMRT: 37.3% de todas las patologías abordadas con esta tecnología. Estos datos coinciden con otras series,^{7,10,11} en las que los tumores del área de cabeza y cuello resultan como el sitio más frecuente para el empleo de la IMRT, especialmente en los Estados Unidos.¹⁸

De los 60 casos tratados, 36 (60%) son tumores malignos, de los que los tumores de fosa nasal y senos paranasales son los más frecuentes, seguidos de los de

cavidad oral, orofaringe, nasofaringe, entre otros (**Tabla 2**). De estas 36 neoplasias, 22 (61.1%) son de estirpe epidermoide. En resultados de otras publicaciones,^{7,10} los subsitios del área de cabeza y cuello que son tratados con IMRT corresponden a nasofaringe, tumores de los senos paranasales, orofaringe y lesiones de la supraglotis como los más frecuentes, siendo también el carcinoma epidermoide la estirpe histológica de mayor indicación en las distintas series publicadas.

Un punto crítico en la administración del tratamiento de IMRT, no sólo en los tumores de cabeza y cuello, sino en todos los tumores, son las delimitaciones de los volúmenes objetivos (GTV, CTV1, PTV1, CTV2, PTV2).^{10,19,20} La adecuada delimitación del tumor primario (GTV) y su expansión (CTV), requiere del conocimiento de la anatomía del área de cabeza y cuello, así como del modelo clínico de la diseminación del tumor primario. La adecuada selección y delineación de los ganglios linfáticos de alto riesgo para enfermedad metastásica (CTV ganglionar), requiere del conocimiento del modelo de progresión metastásica a las diferentes zonas linfoportadora del cuello.^{19,20} Una reciente revisión de la bibliografía sobre el riesgo de metástasis en cada uno de los niveles ganglionares del cuello, ha sido publicado^{29,21} y otros excelentes artículos publicados han señalado cómo se deben delinear los distintos niveles de las zonas linfoportadoras del cuello en la tomografía computarizada (TC).²⁰⁻²³ En nuestros pacientes se realizó la delineación de estos volúmenes con base en la intención de tratamiento del tumor primario, IMRT radical o definitiva (GTV, CTV1, PTV1, CTV2, PTV2) o si era posquirúrgico (CTV1, PTV1, CTV2, PTV2).

Respecto a la prescripción de la dosis para el GTV o CTV, varias instituciones y publicaciones han desarrollado guías para considerar estos volúmenes,^{20,24,25} empleándose esquemas de fraccionamientos convencionales,^{19,20,26} esquemas de fraccionamiento acelerados^{20,27} o diferentes estrategias, como es el “incremento o Boost concomitante”.^{26,28} Los resultados con estos esquemas son comparables respecto al control local (CL) con porcentajes entre 79% a 97% a cuatro años y al evaluar los efectos agudos, son aceptables; sin embargo, el porcentaje de complicaciones tardías aun no son evaluables.^{29,30-33}

Los esquemas de IMRT con fraccionamiento acelerado o el de Boost concomitante, tienen un mejor efecto radiobiológico respecto al fraccionamiento convencional, ya que impiden la reparación del daño sub-letal de la radiación en el volumen tumoral y permiten dicha reparación en el tejido sano circunvecino.¹⁹

En nuestra serie, el esquema de fraccionamiento más utilizado fue el convencional, ya sea en el tratamiento de

los tumores epidermoides o con otras estirpes histológicas (linfomas, sarcomas, adenocarcinoma), en comparación del esquema del “Boost concomitante”, que se administró en 10 casos.

Los resultados con IMRT son excelente en los tumores de la nasofaringe con CL entre 90% a 97%, en SVLE entre 79% a 90%, y con SVG entre 79% a 88%.^{30,34} Ang y colaboradores,³⁵ en cáncer de senos paranasales CL, informan 90% y SVG de 88% a 42 meses de seguimiento. En los tumores de la cavidad oral, se señala CL de 66% a 70% y SVG de 86%;^{36,37} en la orofaringe, se señalan cifras similares.^{37,38}

En nuestro grupo de pacientes, en forma global y sin individualizar, se tiene una SVLE de 80% a 12.7 meses de seguimiento.

Un grupo importante, tratado en nuestra serie, es el que incluye a los tumores benignos; de un total de 24 casos, 19 son paragangliomas o tumores del *glomus* yugular (TGY), seguidos por dos adenomas pleomorfos. Los paragangliomas también conocidos como TGY o quemodectomas; que es un tumor raro, con una incidencia de aproximadamente de uno por 1 000 000 de personas.³⁹ Su nomenclatura es confusa e imprecisa pero existe consenso en llamar a los TGY, a las lesiones que se originan en el bulbo yugular, en el *glomus* timpánico en el oído medio y los tumores del *glomus* vagal en el área del ganglio adyacente del nervio vagal. Mientras que los paragangliomas que se originan de las células quimiorreceptoras cercanas de la bifurcación de la carótida, son llamados tumores del cuerpo carotideo (TCC).⁴⁰

El manejo de los TGY o de los TCC tradicionalmente ha sido la escisión quirúrgica, pero los resultados a largo tiempo de seguimiento ha demostrado que la radioterapia con fraccionamiento convencional también puede ser efectiva con respuesta de CL entre 85% a 100%.⁴⁰⁻⁴³

Recientemente, Seleky y colaboradores,⁴⁴ han recomendado el empleo de la IMRT con fraccionamiento convencional, debido a las formas irregulares de estas lesiones y de las cercanías a estructuras sanas muy radiosensibles, en las que el GTV es igual al CTV y se expande con un margen de 3 mm para formar el PTV.

En nuestra serie de casos, los TGY se delinearon el GTV, CTV (GTV de más de 2 mm) y por último el PTV (CTV de más de 3 a 5 mm) y los distintos OAR, administrándose una dosis de 54 Gy/30 fracciones (17 casos) y 50 Gy/ 25 fracciones (dos casos), siendo la dosis promedio en el GTV de 56.6 Gy y en el PTV de 56.2 Gy. Respecto a la respuesta al tratamiento, se tiene RC en 15.8% y RP en 57.8%, para un total de 73.6% de respuestas objetivas, con más de 50% de reducción de la lesión inicial después del tratamiento de IMRT.

Del resto de las neoplasias benignas, los adenomas pleomorfos (dos), nasofibroma juvenil (uno), fibroma osificante (uno), fueron tratados con dosis convencionales entre 45 Gy a 50 Gy en 25 fracciones y en conjunto con la granulomatosis de Weneger, que recibió solo 20 Gy, todos se encuentran sin evidencia de actividad tumoral en el seguimiento que se tienen de estos pacientes. En la literatura sin embargo no hay reportes sobre estas últimas lesiones respecto al manejo con IMRT y es debido en parte a lo relativamente reciente de la introducción de esta tecnología.

El empleo de la IMRT en los tumores del área de cabeza y cuello permite la reducción de la dosis en los órganos de riesgos y en particular en las glándulas salivales, en especial en las glándulas parótidas.⁴⁵ La xerostomía es el evento secundario más importante y relevante a largo tiempo, después de haber administrado radiación y que genera un efecto deletéreo en la calidad de vida de los pacientes tratados con radioterapia.^{45,46} Varios autores han analizado los efectos de la radiación sobre las glándulas parótidas.^{46, 47, 48,49}

Eisbruch y colaboradores,⁴⁷ demostraron que las parótidas que reciben un promedio menor de 26 Gy, muestran una preservación substancial del porcentaje del flujo salival y que mejoran paulatinamente durante el año posterior de haber recibido la radioterapia. Chao y colaboradores,⁴⁸ también documentaron si ambas parótidas recibían una dosis promedio menor de 16 Gy un mínimo de 50% del flujo basal salival puede ser preservado y a 32 Gy 25% de ese flujo basal puede ser preservado.

Todos los pacientes de nuestra serie del área de cabeza y cuello toleraron el tratamiento de IMRT. La complicación aguda más frecuente fue la mucositis seguida de faringitis; esta última fue de grado 4 en tres casos y estuvo asociada a la administración de quimioterapia. Lo anterior está informado en la bibliografía, particularmente en el manejo del carcinoma de la nasofaringe, al asociar la IMRT con la quimioterapia;^{30,50} también se ha observado una excesiva toxicidad en la piel, sobre todo en los casos de IMRT con campos extendidos en los que se trata el primario y extensas zonas linfoportadoras, incluyendo las fosas supraclaviculares.^{30,51} En nuestro grupo de pacientes, 8.4% cursó con complicación tardía de fibrosis del tejido subcutáneo; sin embargo, puede haber múltiples factores para incrementar la reacción en piel en los pacientes tratados con IMRT y grandes campos.^{30,51}

Una de las principales complicaciones de los pacientes tratados con radioterapia convencional, es la xerostomía, debida a las altas dosis de radiación bilateral de las glándulas salivales mayores. El flujo salival se reduce marcadamente a partir del 10 a 15 Gy, como lo

han señalado varios autores,^{47,49,52-54} con dosis mayores de 50 Gy en ambas parótidas, el daño es irreversible generando la xerostomía permanente. La IMRT es capaz de reducir las dosis en la glándulas salivares mientras que en forma simultánea deposita alta dosis en el volumen blanco del primario. En nuestra serie, la dosis promedio a las parótidas es menor de 26 Gy o la dosis de 30 Gy cubriendo menos de 50% de las parótidas. La xerostomía a los tres meses después de la IMRT en nuestro grupo era de 64% grado 2, pero a los 14 meses sólo alcanzó 11% y 55.6% sin xerostomía. Al igual que en otras series publicadas,^{30,47-49} los pacientes tratados con IMRT recuperan su flujo salival de manera más completa que los tratados con radioterapia convencional.

▷ CONCLUSIONES

La IMRT representa un nuevo paradigma en la planeación de la radioterapia con un enorme potencial para crecer. Los resultados de estudios preliminares, que analizan las curvas de distribución de dosis en las planeaciones e independientes del subsitio tratado, está asociado con una sustancial reducción en la toxicidad asociada al tratamiento. La adecuada inmovilización del paciente, la identificación exacta de la etapa clínica de la enfermedad, el conocimiento exacto para la selección y delineación de la potencial enfermedad sub-clínica que requiere radiación adyuvante para así definir los distintos volúmenes de tratamientos GTV, CTV, PTV. También es muy importante definir y delinear los distintos órganos de riesgo (OAR), los cuales son cruciales para evaluar los distintos histogramas, dosis, volumen y su potencial impacto en la toxicidad aguda y tardía.

Los datos de nuestra serie de pacientes en los distintos sub-sitios tratados con IMRT, nos permite tener un conocimiento sobre este procedimiento como seguro, reproducible y poseer las distintas herramientas para un excelente control de calidad, y lograr así los resultados en el control local, así como en la toxicidad como son presentadas en la bibliografía.

REFERENCIAS

1. Group ICW. Intensity - modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:880-914.
2. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, et al. Guidance document on delivery, treatment planning and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med Phys* 2003;30:2089-2115.
3. Mackie TR. Radiation therapy treatment optimization. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:1-118.
4. Luján PJ, Villaseñor LF. Radioterapia con intensidad modulada (IMRT): fundamentos físicos y clínicos. *Gaceta Mex de Oncología* 2008;7:118-132.
5. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, et al. **Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicist in Medicine-** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1616-1634.
6. Dong L, Mohan R. Intensity - modulated radiation therapy physics and quality assurance. En: Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Editors. *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;pp:1-19.
7. Leibel SA, Fuks Z, Zelefsky MJ, et al. Intensity - Modulated radiotherapy. *Cancer Journal* 2002;8:164-176.
8. Hartford AC, Palisca MG, Eichler TJ, et al. **American Society for Therapeutic radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guidelines for intensity modulated radiation therapy (IMRT)**. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:9-14.
9. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1341-1346.
10. Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Editors. *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;pp:1-362.
11. Guerrero MT, Nutting CM. Clinical use of intensity modulated radiotherapy: part II. Review article. *Br J Radiol* 2004;77:177-182.
12. Adams E, Nutting C, Convery D, et al: Potential role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of tumors of the maxillary sinus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:579-588.
13. Claus F, De Gerssem W, De Wagter C, et al. An implementation strategy for IMRT of etmoid sinus cancer with bilateral sparing of the optic pathways. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:318-331.
14. Claus F, Boterberg T, Ost P, et al. **Short term toxicity profile for 32 sinonasal cancer patients treated with IMRT. Can we avoid dry eye syndrome?** *Radiother Oncol* 2002;64:205-208.
15. Lee N, Xia P, Quivey J, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: An update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:12-22.
16. Hun MA, Zelefsky MJ, Wolden S, et al. Treatment planning and delivery of intensity modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:623-632.
17. Kam MKM, Chau RMC, Suen J, et al: Intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma. Dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:145-157.
18. Mell L, Roeske J, Mundt A. A survey of intensity-modulated radiation therapy use in the United States. *Cancer* 2003;98:204-211.
19. Eisbruch A. Intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer: encouraging early results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1-3.
20. Eisbruch A, Foote RL, O'Sullivan B, et al. Intensity-modulates radiation therapy for head and neck cancer: Emphasis on the selection and delineation of the targets. *Semin Radiat Oncol* 2002;12:238-249.
21. Gregoire V, Coche E, Cosnard G, et al. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy: Proposal for standardizing terminology and procedure base on the surgical experience. *Radiother Oncol* 2000;56:135-150.
22. Nowak PJCM, Wijers OB, Lagerwaard FJ, et al. A three-dimensional CT-based target definition for elective irradiation of the neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:33-39.
23. Lengelé B, Hamoir M, Scalliet P, et al. Anatomical bases for radiological delineation of lymph node areas Part I. Major collecting trunks, head and neck. *Radiother Oncol* 2007;85:146-55.
24. Chao KSC, Ang KK, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Nodal target volume for head and neck cancer. En: Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Editors. *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;pp:105-121.
25. Chao KSC, Low DA, Perez CA, Purdy JA. Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: The Mallinckrodt experience. *Int J Cancer* 2000;90:90-103.
26. Mohan R, Wu Q, Manning M, et al. Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity modulated radiation therapy of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:619-630.
27. Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al. RTOG phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: First report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:7-16.
28. Butler EB, The BS, Grant WS, et al. SMART (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: A new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:21-32.
29. Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, et al. Local regional recurrence patterns following conformal and intensity modulated RT for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:619-630.

30. Lee N, Xia P, Quivey J, et al. Intensity modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: An update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;53:12-22.
31. Jha N, Seikaly H, Harris J, et al. Prevention of radiation induced xerostomia by surgical transfer of submandibular salivary gland into the submental space. *Radiother Oncol* 2003;66:283-289.
32. Chao KSC, Ozyigit G, Tran BN, et al. Patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:312-321.
33. Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, et al. Patterns of local regional recurrence following parotid sparing conformal and segmental intensity modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:1117-1126.
34. Lee N, Chao KSC. Nasopharynx. En: Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Editors. *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;pp:135-152.
35. Ang KK, Jiang GL, Frankenthaler RA, et al. Carcinoma of the nasal cavity. *Radiother Oncol* 1992;24:163-168.
36. Chao KSC, Wippold FJ, Ozyigit G, et al. Determination and delineation of nodal target volumes for head and neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1174-1184.
37. Claus F, Duthoy W, Boterberg T, et al. Intensity modulated radiation therapy for oropharyngeal and oral cavity tumors: clinical use and experience. *Oral Oncol* 2002;38:597-604.
38. Chao KSC, Ozyigit G. Oropharynx. En: Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Editors. *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;pg:166-187.
39. Thedinger BA, Glasscock ME, Cueva RA, et al. Postoperative radiographic evaluation after acoustic neuroma and glomus jugulare tumor removal. *Laryngoscope* 1992;102:261-266.
40. Rosenthal SA. Bening Diseases. En: Leibel SA, Phillips TL. *Textbook of Radiation Oncology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998;pp:1203-1219.
41. Cole JM, Beiler D. Long term results of treatment for glomus jugulare and glomus vagale tumors with radiotherapy. *Laryngoscope* 1994;104:1461-1465.
42. Larner JM, Hahn SS, Spaulding CA, et al. Glomus jugulare tumors. Long term control by radiation therapy. *Cancer* 1992;69:1813-1817.
43. Schild SE, Foote RL, Buskirk SJ, et al. Results of radiotherapy for chemodectomas. *Mayo Clin Proc* 1992;67:537-540.
44. Seleak U, Chang E. Skull base and posterior fossa. En: Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. Editors. *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;pp:82-104.
45. Garden AS, Morrison WH, Rosenthal DI, et al. Target coverage for head and neck cancers treated with IMRT: review of clinical experiences. *Semin Radiat Oncol* 2004;14:103-109.
46. Roesink J, Moerland M, Battermann J, et al. Quantitative dose volume response analysis of changes in parotid gland function after radiotherapy in the head and neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:938-946.
47. Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, et al. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:577-587.
48. Chao KSC, Deasy JO, Markman J, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head and neck cancers receiving intensity modulated or three dimensional radiation therapies: Initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:907-916.
49. Dirix P, Nuyts S. Evidence based organ sparing radiotherapy in head and neck cancer. *Lancet Oncol* 2010;11:85-91.
50. Cooper JS, Lee H, Torrey M, et al. Improved outcome secondary to concurrent chemoradiotherapy for advanced carcinoma of the nasopharynx: Preliminary corroboration of the intergroup experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:861-866.
51. Xia P, C Chuang, P Akazawa, et al. Methods of reducing skin toxicity due to extended-field intensity-modulated radiation therapy (EF-IMRT) for the treatment of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(Suppl 1):396.
52. Eisbruch A, Kim HM, Terrell JE, et al. Xerostomia and its predictors following parotid sparing irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:695-724.
53. Leslie MD, Dische S. The early changes in salivary gland function during and after radiotherapy given for head and neck cancer. *Radiother Oncol* 1994;30:26-32.
54. Mira JG, Wescott WB, Starcke EN, et al. Some factors influencing salivary function when treating with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7:535-541.

Programa de formación en psico-oncología basado en el modelo fundacional

Psycho-oncology training program based on the foundation in a model

Leticia Ascencio-Huertas, Francisco Mario García-Rodríguez

▷ RESUMEN

Las Unidades de Psico-oncología surgen de la necesidad de atender las demandas de atención psicológica solicitadas desde los equipos de oncología como un servicio asistencial más dentro del modelo integral de atención al paciente oncológico. El objetivo del artículo es presentar el programa de formación en Psico-oncología que se lleva a cabo en un Hospital de Alta Especialidad, basado en el modelo fundacional, ya que el psicólogo se encuentra inmerso dentro del Servicio de Oncología. Dicho programa tiene tres vertientes principales: práctica asistencial, académica y de investigación, enfocada a la atención psicológica del paciente con cáncer, su familia y equipo de salud. El Programa de Formación en Psico-oncología, se desglosó en los siguientes apartados: Antecedentes, Organigrama, Integrantes del equipo, Funciones y Actividades de Psico-oncología basado en las diferentes áreas de acuerdo a las fases de enfermedad oncológica y niveles de atención que establece el sistema de salud y Conclusiones.

Palabras clave: Programa, Psico-oncología, Modelo Fundacional, México.

▷ ABSTRACT

The Psycho-Oncology Units arising from the need to meet the demands sought counseling from the oncology team as a welfare service within the model more comprehensive care for cancer patients. The objective of this paper is to present the training program Psycho-oncology, which takes place in a High Specialty Hospital and is based on the Model Foundation, as the psychologist is immersed within the oncology service. This program has three major areas: clinical practice, academic and research focused on the psychological care of cancer patients, their families and health team. The Psycho-Oncology Training Program is divided into the following sections: Background, Organization, Team Members, Functions and Activities of Psycho-oncology based on the different areas according to the phases of cancer disease and levels of care established by the health system and Conclusions

Keywords: Training Program, Psycho-oncology, Model Foundation, Mexico.

Hospital Juárez de México. México, D. F.

Correspondencia: Mtra. Psic. Leticia Ascencio Huertas. Ave. Instituto Politécnico Nacional N° 5160 Magdalena de las Salinas. Delegación Gustavo A. Madero. 07760, México, D. F. Teléfono: 5747 7560 ext. 7254. Correo electrónico: leash71@yahoo.com.mx

▷ INTRODUCCIÓN

A medida que el horizonte académico y profesional de la Psicología se va despejando de incógnitas, consolidándose progresivamente la Psicología como saber y como ciencia, las polémicas que genera en su globalidad van quedando desplazadas a un mayor nivel de especificidad en de las disciplinas que la conforman en su vertiente aplicada. Cada vez es más frecuente encontrar importantes diferencias metodológicas entre las distintas áreas de aplicación de la psicología.¹

La presencia de psicólogos clínicos en el contexto hospitalario,² la necesidad de integración del binomio mente-cuerpo bajo el modelo biopsicosocial,³ el carácter universal de la Psicología de la salud,⁴ las consideraciones sobre las variables inherentes al factor de comorbilidad entre condiciones fisiológicas y psicológicas,⁵ y la importancia de integrar experiencias más allá del adiestramiento en Psicología Clínica, ha provocado que la práctica de la psicología se especialice aún más y se creen áreas de la misma dentro de otras disciplinas, como la oncología.⁶ Esto se debe a las necesidades de nuestra práctica cotidiana dentro de un hospital de alta Especialidad, como lo es el Hospital Juárez de México y un servicio complejo como lo es el Servicio de Oncología, nos llevó a crear la Clínica de Psico-oncología y Cuidados Paliativos en 2006 y a realizar un programa de formación en Psico-oncología desde 2007, tanto para los psicólogos que estaban realizando algún posgrado -en donde parte de su entrenamiento deben capacitarse en el área de la Psico-oncología- o bien psicólogos clínicos interesados prepararse en el campo de la psicología hospitalaria y en particular la Psico-oncología y los Cuidados Paliativos, que acuden al Hospital Juárez de México y reciben en la Unidad de Psico-oncología, este entrenamiento.

▷ ANTECEDENTES

Desde hace ya más de 50 años, nació la interacción entre la oncología y la psicología.⁷ Uno de los primeros referentes se da en 1950, en la Unidad de Psiquiatría del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* (MSKCC) de Nueva York dirigida por A. Sutherland.⁸ En la década de los sesenta, Mastrovito se hizo cargo de la Unidad hasta 1977, en que la psiquiatra J.C. Holland⁹ comenzó a dirigir el Servicio de Psiquiatría en el MSKCC y a quien se considera una de las grandes pioneras de la Psico-oncología internacional.

En los años ochenta, se puso atención a los aspectos sociales, lo que llamó la atención de los psicólogos, ya que en las investigaciones médicas se iban manifestando factores ambientales y comportamentales relacionadas directa

e indirectamente con la etiogénesis del cáncer. El alcohol, el tabaco, la dieta, las prácticas sexuales, la radiación solar, entre otros, convierten al cáncer en una enfermedad de la civilización y la prototípica del siglo XXI. La psicología oncológica se volcó entonces en la determinación de los estilos de vida y conductas de salud que promovieron la adopción de comportamientos saludables que previenen el desarrollo del cáncer o que permitan la detección precoz. Este énfasis en “lo social” de la enfermedad oncológica, se vio reflejado en el auge que tomó el apoyo social y su relación con la adaptación del paciente oncológico a su enfermedad, sin dejar de considerar los temas clásicos de la Psico-oncología: personalidad, estrés, información, tratamientos, etc., enmarcados en el concepto de la “calidad de vida”.¹⁰

Durante los siguientes veinte años, se estudiaron “los efectos humanos” del cáncer, generando parte del contenido de una nueva subespecialidad de la oncología denominada Psico-oncología. Este término se impuso a otros como oncología psicosocial, oncología conductual u oncología psiquiátrica con la formación en 1984 de la Sociedad Internacional de Psico-Oncología (IPOS). Holland¹¹ ha puesto de manifiesto que los avances en la investigación psico-oncológica, así como los del propio campo, guardan una estrecha relación con los adelantos en el tratamiento y diagnóstico del cáncer; gracias a las aportaciones asistenciales, docentes y de investigación desarrolladas por Holland, la Psico-oncología adquirió cada vez mayor reconocimiento dentro del acercamiento integral al paciente oncológico. En 1998, la *American Federation of Clinical Oncologic Societies* (AFCOS), publicó la declaración de consenso en la que se establece la necesidad de un equipo multidisciplinario de atención al paciente con cáncer, incluye los servicios psicosociales y los cuidados paliativos.¹² Entonces, la presencia de psicólogos en el mundo de la oncología se ha ido acrecentando desde la década de los setentas en Estados Unidos¹³ y, en los últimos años, en Europa y España.¹⁴ Este nuevo enfoque surge de la necesidad imperiosa de dar apoyo psico-emocional a todas las personas afectadas por este grupo de enfermedades.

Las Unidades de Psico-oncología surgen de la necesidad de atender las demandas de atención psicológica solicitadas desde los equipos de oncología como un servicio asistencial más dentro del modelo integral de atención al paciente oncológico. Holland⁹ define dos áreas básicas de interés de la Psico-oncología: la valoración de la respuesta emocional del paciente y sus familiares ante la enfermedad (área psicosocial) y el estudio de los factores psicológicos, conductuales y sociales que pueden influir en la morbilidad del cáncer (área psico-biológica).

Hasta la llegada de psicólogos formados para desarrollar ésta labor específica, médicos, personal de enfermería, personal no facultativo y voluntarios se encargaban, y de hecho todavía se encargan, de cubrir en la medida de sus posibilidades las necesidades de los pacientes. Holland describió las dos grandes dimensiones psicológicas en las que debe incidir la Psico-oncología.

- Atender a la respuesta emocional de pacientes, familiares y de todas las personas encargadas del cuidado del paciente a lo largo del proceso de enfermedad (psicosocial).
- Detectar e intervenir en aquellos factores psicológicos, de comportamiento, y aspectos sociales que puedan influir en la mortalidad (supervivencia) y morbilidad (calidad de vida) de los pacientes con cáncer.

La intervención en los diferentes aspectos sociales, éticos, espirituales y psicológicos está siendo explorada sistemática y activamente en distintos hospitales del mundo en los últimos años.¹⁵ La psicoterapia y un amplio espectro de intervenciones psicoterapéuticas, psicosociales, comportamentales y psico-educacionales, han demostrado ser efectivas para cubrir las necesidades de los pacientes,^{16,17} sin dejar de mencionar las intervenciones psicológicas para reducir el *burnout*, los efectos emocionales de la dinámica laboral en el equipo de salud.¹⁸

Hoy en día se consideran dos formas de establecer la relación entre la oncología y la psicología, de acuerdo al establecido por Sanz y Modolell:¹⁸

- El Modelo de Interconsulta (MIC),¹⁹ que con mayor frecuencia prevalece en las unidades de Psico-oncología está basada en la creación de una unidad de Psico-oncología autónoma e independiente de los servicios de psiquiatría y de oncología.
- Modelo fundacional (MFU), está basado en la incorporación del psico-oncólogo dentro de las unidades de oncología, considerado en modelo integrado. Y que persigue integrar un equipo interdisciplinar de atención al paciente.²⁰

Para la realización de la atención clínica y del programa de enseñanza en Psico-oncología en el Hospital Juárez de México, consideraremos el MFU, principalmente porque éste se orienta más a la integración de la actividad del psicólogo en un servicio de oncología y que fortalece una convivencia diaria y espontánea tanto con los pacientes y su familia como con el equipo de salud que conforman este servicio.

Las necesidades psicológicas y emocionales de los pacientes y sus familiares están ligadas a las fases de enfermedad oncológica y son atendidas de manera inmediata o por interconsulta del propio equipo del

servicio de oncología. Ya que el psicólogo participa e interviene desde el primer contacto en todas las fases y actividades del servicio de oncología. De acuerdo con Cruzado,²¹ las principales funciones del psicólogo dentro de un servicio de oncología son: la prevención, evaluación clínica, tratamiento psicológico, atención del personal sanitario e investigación.

De esta manera, en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México, el paciente con cáncer cuenta con la posibilidad de apoyo psicológico desde que llega, pasando por todos los momentos de la enfermedad oncológica, hasta que fallece: fase inicial al momento del diagnóstico, fase durante la aplicación de los tratamientos, los ingresos hospitalarios que pueda tener en su evolución, sus revisiones periódicas a la consulta y en la etapa de vigilancia por la incertidumbre constante por la posible recidiva o recaída de la enfermedad, así como en la última fase, cuando el paciente se encuentra fuera de manejo oncológico o en fase terminal, incorporando el manejo y apoyo psicológico en cuidados paliativos.

El trabajo psicológico se realiza de forma preventiva y/o a demanda, al alcance de todos y en todo momento, razón por lo cual dicho MFU es más adecuado para llevar a cabo dichas funciones

Es importante mencionar que este modelo contempla que la atención psicológica va orientada no solo a los pacientes sino también a familiares y personal sanitario. El resultado en este modelo es un psicólogo integrado, tal como lo comentan Sourkes, Massie y Holland.²²

En los equipos de oncología y Psico-oncología se fomenta la integración de todos los trabajadores de los distintos ámbitos con el fin de ofrecerle al paciente una intervención unitaria, en la que todos los intervinientes se dirigen al mismo objetivo que incluye al paciente y su familia. La realización de sesiones semanales con el equipo al completo es indispensable. En ellas se presentan y discuten casos clínicos de interés y se hacen sesiones bibliográficas de distintos temas de actualidad en oncología. En el MFU el paciente no es un ser compuesto con piezas distintas llamadas corazón, pulmón, cerebro, emociones, miedos y tumor. El paciente es una persona en su totalidad, no se puede diferenciar el componente físico, psicológico, social y espiritual. El equipo médico funciona como un engranaje perfecto en el que el paciente ve atendidas todas sus necesidades por un equipo de profesionales coordinados de distintos campos que le sirve de referencia y que es de su total confianza, razón por la cual, el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México cuenta con su propia unidad de Psico-oncología desde 2006 y forma parte de ese equipo multi e

interdisciplinar que se requiere para la atención integral del paciente oncológico.

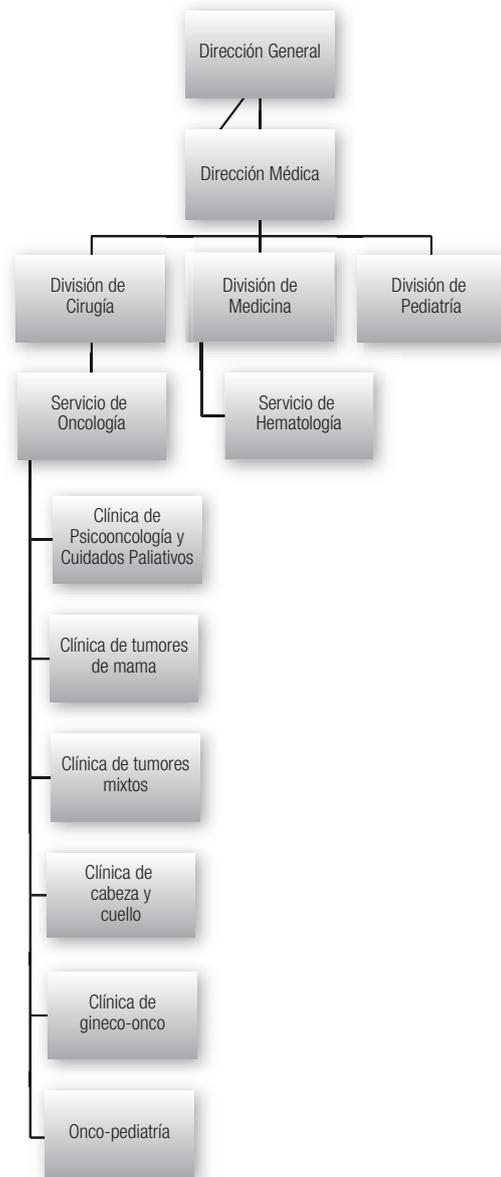
Organigrama: La Unidad de Psico-oncología depende directamente del Servicio de Oncología, que a su vez pertenece a la División de Cirugía; sin embargo, es importante señalar que debido a la atención psico-oncológica, se brinda a cualquier paciente con diagnóstico de cáncer, también se atiende a niños del Servicio de Oncología Pediátrica, que igualmente depende del Servicio de Oncología pero con funciones compartidas con el Servicio de Hematología -que pertenece a la División de Medicina- y Pediatría, ya que se atienden pacientes tanto con tumores sólidos como enfermedad hematológica, como leucemias, mielomas, linfomas. Ambas divisiones, de Medicina y de Pediatría, como la de Cirugía, están reguladas por la Dirección Médica y Dirección General del Hospital Juárez de México (**Figura 1**).

Integrantes: La unidad está compuesta por el Jefe del Servicio de Oncología, la Psicóloga adscrita al Servicio de Oncología, responsable de la Unidad, responsable del programa de formación en Psico-oncología y supervisora *in situ* de la residencia de Medicina Conductual de la Facultad de Psicología de la UNAM. Los residentes de primer año del programa de Residencia de Medicina Conductual, rotan por la Unidad de Psico-oncología y se distribuyen en todos los servicios en los que se proporciona la atención psico-oncológica: oncología, hematología y onco-pediatría

Funciones y actividades de la Unidad de Psico-oncología: Las principales funciones que desarrolla esta Unidad en Hospital Juárez de México, son:

1. Participar en las actividades académicas del servicio de oncología, hematología y onco-pediatría, con objeto de integrar a los psicólogos al equipo de trabajo y la terminología médica utilizada en los servicios.
2. Paso de visita con el equipo multidisciplinario; para detectar las condiciones emocionales de los pacientes a partir de la información médica.
3. Proporcionar asistencia psicológica a pacientes ambulatorios y hospitalizados; en el proceso de adaptación a la enfermedad, apego a los tratamientos, preparación ante procedimientos invasivos, etc.
4. Participar en la elaboración y presentación de las sesiones académicas del programa de Psico-oncología.
5. Realizar sesiones de psico-educación a familiares y pacientes en la sala de espera de los servicios oncológicos; para promover la prevención a través de

Figura 1.
Organigrama.



conocimientos acerca de los factores de riesgo para el cáncer y aspectos generales de la atención del paciente con cáncer.

6. Participar en las sesiones de grupos terapéuticos del Servicio de Oncología, Hematología y Onco-Pediatría; debido a que el apoyo social es de suma importancia para los pacientes.

7. Preparar y discutir casos clínicos para aprender y retroalimentar la implementación de técnicas y procedimientos psicológicos.
8. Buscar y preparar artículos científicos relacionados con el campo; para conocer las actualizaciones con respecto al manejo psicológico del paciente con cáncer.
9. Elaborar y entregar informes diarios y mensuales de productividad.
10. Realizar proyectos de investigación relacionado al campo de la psico-oncología; para contribuir al avance del conocimiento del Psico-oncología.

Dichas actividades, abarcan cuatro grandes áreas de atención psicológica: la **asistencia clínica** al paciente y sus familiares para mejorar la adaptación y calidad de vida ante el diagnóstico, tratamiento médico, revisiones, cuidados paliativos y duelo. La **docencia**: la formación en habilidades de comunicación, manejo de situaciones de crisis y estresantes en la interacción con el enfermo. La **prevención**: programas adecuados de educación para la salud, aprendizaje de hábitos saludables preventivos del cáncer, conductas de detección precoz, apoyo e intervención en consejo genético y la **investigación** en aspectos comportamentales y sociales que están presentes en la patología del cáncer, sus tratamientos o el sistema de atención.

Estas actividades también están asociadas los diferentes niveles de atención dentro del sistema de salud: la epidemiología, la prevención primaria, la prevención secundaria, la evaluación e intervención, la supervivencia, cuidados paliativos y la muerte

1. La *epidemiología* del cáncer, debido a se registra, la incidencia y prevalencia de cada tipo de cáncer, las tasas de morbilidad y mortalidad producidas por la misma asociadas a las alteraciones y trastornos psicológicos que padecen los pacientes oncológicos que son atendidos por nuestra unidad basados en el proceso de adaptación, etapa de enfermedad y criterios diagnósticos del DSM-IV (23) y la CIE-10.²⁴

2. La *prevención primaria*, ya que el conocimiento y modificación de los factores de riesgo permiten diseñar estrategias que no sólo minimicen sus consecuencias sino que nos ayuden, al mismo tiempo, a disminuir las tasas de prevalencia e incidencia del cáncer. Dichas acciones de llevan a cabo de manera individual y/o grupal tanto con los pacientes como con familiares, aprovechando las salas de espera del servicio, donde se concentra la mayor cantidad de pacientes que esperan pasar a sus consultas de atención oncológica.

3. La *prevención secundaria* del cáncer, que implica la detección oportuna del cáncer, lo cual es posible en

algún tipo de cáncer (mama, cérvix, próstata, melanoma, etc.). Algunos problemas de índole psicológica que pueden plantearse para el manejo dentro de esta área son: la psico-educación con respecto a los factores de riesgo que inciden ante la presencia del cáncer, la información sobre el diagnóstico en el caso de aquellas personas en las que se confirme la existencia de un cáncer, tiempo de espera entre la información diagnóstica e inicio del tratamiento con el fin de detectar la represión de sentimientos o pensamientos o conductas ansiosas, depresivas o de ira (todas ellas relacionadas con el proceso de adaptación ante un diagnóstico de cáncer) o bien utilizar la escala analógica visual en cada una de las emociones, que nos proporcionaría información suficiente para tener un conocimiento somero del estatus psicológico del enfermo.

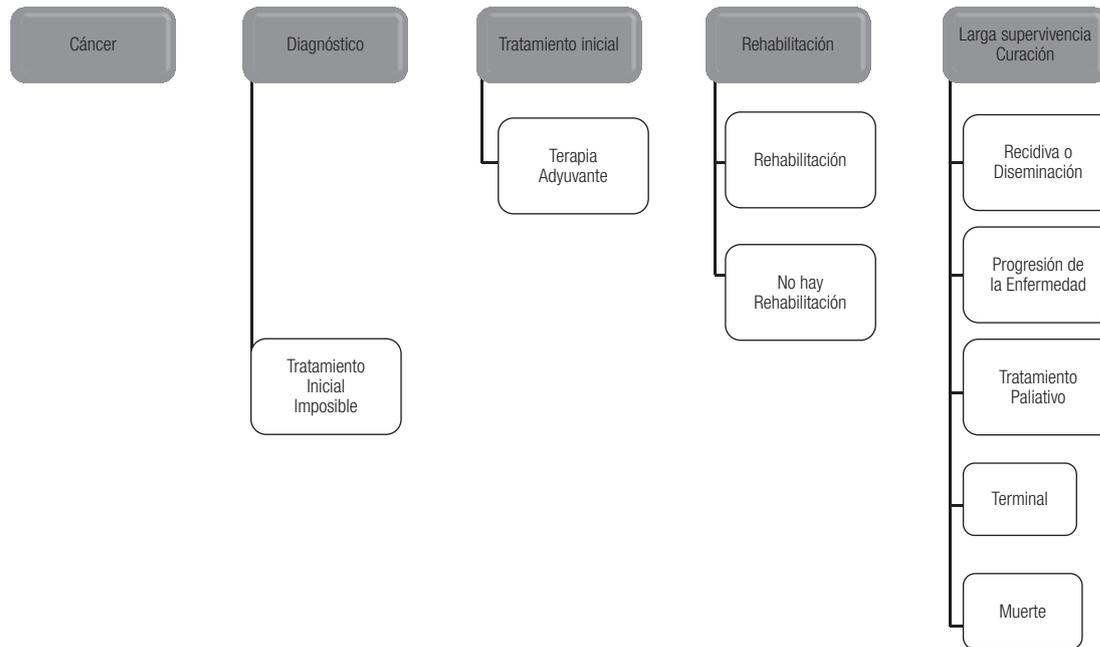
4. La *evaluación e intervención psicológica*; ya que las tareas psicológicas no solo están encaminadas a detectar la existencia de problemas psicológicos en el enfermo, sino también a valorar las estrategias de afrontamiento que puede utilizar el paciente y/o la familia ante la enfermedad y la calidad de vida que tendrá durante y posterior a su tratamiento oncológico. Al respecto, Holland (1998) e Ibáñez (1989,1996), consideran que la atención psicológica se brinda en diferentes momentos de la enfermedad: en el proceso de diagnóstico, durante la aplicación de los tratamientos, en el periodo de rehabilitación y seguimiento, así como cuando se presenta la recaída o bien cuando se encuentra fuera de manejo oncológico e ingresa a cuidados paliativos (**Figura 2**).

El diagrama de atención psicológica que establece el programa de Atención y Formación de Psico-oncología, inicia con la detección de atención psicológica que requiere el paciente con cáncer.

Existen dos vías principales de atención psico-oncológica; la primera la detección de necesidades psicológicas, directamente en los pacientes a través del paso de visita a los pacientes hospitalizados, o bien por la consulta externa, ya que el psicólogo se encuentra inmerso como parte del equipo de salud o bien por la interconsulta solicitada por el médico especialista. Es justo en estas dos condiciones en las que el especialista en salud mental debe detectar las necesidades psicológicas inmediatas y mediatas a través de una entrevista psico-oncológica semiestructurada, observación clínica o pruebas psicológicas, cuyas áreas a explorar se verán con precisión más adelante. Posteriormente, debe elaborar un análisis funcional o análisis de conductas problema, así como las variables para establecer un diagnóstico psicológico basado en el DSM-IV-R, o el CIE-10, para poder finalmente diseñar y llevar a cabo un programa de intervención y lograr con ello cubrir los

Figura 2.

Intervención psicológica basada a los momentos de enfermedad oncológica.



objetivos establecidos de acuerdo a las necesidades (**Figura 3**). Cabe señalar que estas intervenciones están sustentadas bajo el marco teórico referencial cognitivo conductual, que se basa en el análisis e interacción de pensamientos, emociones y conductas.

Dentro de las áreas que son evaluadas por el equipo de Psico-oncología para determinar el estado emocional del paciente con cáncer y poder determinar un diagnóstico psicológico y, en su caso, realizar un informe psicológico, destacan las siguientes:

- Las capacidades cognitivas (atención, lenguaje, pensamiento, orientación, memoria, afecto).
- Escrutinio de trastornos psicopatológicos previos y actuales.
- Adaptación a la enfermedad y su tratamiento.
- Patrones de personalidad que puedan afectar el proceso de enfermedad.
- Satisfacción con la información recibida acerca del diagnóstico y los tratamientos.
- Comprensión de la información.
- Participación en la toma de decisiones.
- Confianza en el equipo de salud.
- Adherencia y apego a los tratamientos médicos.

- Afrontamiento del diagnóstico y tratamientos oncológicos.
- Estado emocional actual: ansiedad, depresión, autoestima, culpa, ira etc.
- Calidad de vida previa a la enfermedad y la actual.
- Apoyo familiar y social.
- Apoyo económico.

Se proporciona también apoyo psicológico al personal sanitario, para promover: habilidades de comunicación con el enfermo y su familia, técnicas para el manejo de estrés, mejorar y fortalecer las relaciones interpersonales y de comunicación con el equipo de salud, promover la prevención del *burnout*, el trabajo en equipo, etc.

5. *Supervivencia*: debido al temor latente de los pacientes en etapa de vigilancia ante la posibilidad de una recaída por la enfermedad oncológica, (esta incertidumbre puede generar problemas emocionales importantes como ansiedad y depresión, aislamiento familiar y social, repercusiones de tipo laboral, entre otros), nos dimos a la tarea de realizar intervenciones psicológicas individuales y grupales enfocadas al manejo y expresión de emociones generadas en esta etapa, proporcionando recursos psicológicos a los pacientes para disminuir y/o controlar

Figura 3.
Diagrama de atención psico-oncológica.



dichas condiciones emocionales y fomentar al mismo tiempo la creación de grupos de autoayuda

6. *Cuidados paliativos*: actividad que se ha llevado a cabo con el apoyo de un médico oncólogo y de tanatología, ya que nos enfocamos a la atención del paciente y su familia ante dos situaciones principalmente: a) Cuando el paciente ha recibido tratamiento oncológico adyuvante pero existe progresión o recaída de la enfermedad y se encuentra fuera de manejo oncológico o bien, b) aquellos pacientes con manejo adyuvante que llega en etapas muy avanzadas de la enfermedad y por lo cual ingresa únicamente a manejo paliativo (**Figura 2**).

El apoyo psicológico en cuidados paliativos consiste básicamente en proporcionar apoyo psicológico al paciente, la familia e incluso al personal de salud ante el impacto de encontrarnos fuera de manejo oncológico; durante el curso de proceso terminal de la enfermedad oncológica, se proporciona orientación acerca de los cuidados y apoyo emocional que pueden manejar los familiares con el paciente, el manejo psicológico del cuidados primario para evitar el desgaste emocional y físico, fortalecer y fomentar la comunicación entre paciente, familia y personal de salud, el manejo del duelo anticipado para el paciente y la familia, y el apoyo emocional a familiares posterior al deceso.

7. *Muerte*: Es una de las condiciones de atención psicológica de mayor desgaste emocional para todo aquel ser humano involucrado en el evento de muerte: el paciente, la familia, el médico, la enfermera, el psicólogo, el camillero, ya que la muerte es para el ser humano, el fin de la vida; razón por la que el apoyo emocional y humano se han implementado en este momento; el actuar de psicólogo en este momento es diverso: va desde acompañar

al familiar en el periodo de agonía; al médico para proporcionar las malas noticias, hasta proporcionar apoyo psicológico inmediato ante el deceso, sea en las instalaciones hospitalarias o bien por vía telefónica, cuando el paciente se encuentra en cuidados domiciliarios. Con ello se logra cubrir todas las áreas que establece el sistema de salud en nuestro programa de atención y por tanto en el programa de enseñanza hacia aquellos psicólogos que se encuentran interesados en el área psicológica para la atención del paciente oncológico.

8. *Investigación*: algunos de los temas que se han manejado dentro de nuestro programa se encuentran

- Estilos y estrategias de afrontamiento en pacientes con cáncer de mama.
- Imagen corporal en pacientes con cáncer.
- Calidad de la evaluación y tratamientos aplicados.
- Factores psicológicos y sociales asociados al cáncer.

▷ CONCLUSIONES

La formación en Psico-oncología que se lleva a cabo desde 2007 y que continua funcionando hasta el momento, en el Servicio de Oncología en el Hospital Juárez de México a través de los residentes de la Maestría en Medicina Conductual de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México, tiene como objetivo principal dotar al psicólogo en formación psico-oncológica de los conocimientos teórico-prácticos y de las habilidades clínicas necesarias para la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento psicológico de las reacciones emocionales y de los trastornos psicopatológicos presentes en el paciente con cáncer y sus familiares, así como la adquisición de habilidades y conocimientos necesarios para el desarrollo de programas de investigación dentro del campo de la Psico-oncología y los cuidados paliativos. Partimos de un modelo de formación que engloba tanto el componente teórico-didáctico como el práctico-asistencial, mediante una supervisión clínica estructurada, con el objetivo último de garantizar una adecuada práctica asistencial al paciente oncológico. Sin embargo, dicho programa de formación no convierte al psicólogo en especialista en psico-oncología, sino en un especialista en psicología clínica o en psiquiatría con una formación y capacidad específica en Psico-oncología tal como lo mencionan Hollenstein, Méndez y Gil Moncayo,¹⁹ ya que dicha formación requiere un mínimo de tres años para poder considerar al psicólogo clínico en un especialista en Psico-oncología.

Es importante mencionar que no todos los psicólogos cuentan con el perfil necesario para poder llevar a

cabo estas actividades y funciones, por lo que se requiere de una selección adecuada de los estudiantes y/o personal de psicología para que pueda llevar a cabo las funciones específicas que tienen que considerarse dentro del área de Psico-oncología. Dentro de las características que se requieren para realizar actividades de atención clínica al paciente oncológico, consideramos que deben tener conocimientos del área clínica como realizar una entrevista, aplicación, calificación e interpretación de pruebas psicológicas, llevar a cabo reportes psicológicos, establecer diagnósticos clínicos basados en el DSM-IV-R y CIE-10. Con respecto a las características académicas y de personalidad sugerimos que sean personas que cuenten con buena capacidad de organización, disposición de servicio, empatía, altos niveles de tolerancia a la frustración, con capacidad para manejar el estrés, con buena disposición para el trabajo en equipo, habilidades profesionales de comunicación y escucha, contar con la capacidad para desarrollar pensamiento crítico y constructivo, tener disposición para el conocimiento personal y el desarrollo humano, tener sensibilidad a las necesidades psicosociales de los demás y competencia personal: autoconciencia, autorregulación, motivación de logro, compromiso, iniciativa, optimismo, principios básicos y fuentes internas y externas de autoestima, y no tener alguna psicopatología grave que impida su desempeño académico y asistencial.

Al concluir el programa de formación en Psico-oncología, se pretende que los alumnos tengan beneficios personales y profesionales ya que está enfocado a lograr en el estudiante: el descubrimiento de intereses, valores y creencias con respecto a su vida personal, profesional y social, el establecimiento de nuevos objetivos de desarrollo personal y profesional, la toma de decisiones eficaces respecto a la organización y desarrollo de la propia persona, nuevas formas de comunicación forma efectiva; que sean capaces académicamente de desarrollar habilidades de observación y de razonamiento para entender fenómenos psicológicos, diseñar conducir y ejecutar proyectos de investigación en el área psico-oncológica, seleccionar diseño, técnicas e instrumentos acordes al método de investigación, aplicar métodos de evaluación psicológica apropiados a nivel individual, grupos, familia o sistema en algún otro nivel de organización, desarrollar la capacidad de observar, escuchar y analizar la información, construir instrumentos de evaluación según las necesidades del paciente y manejar paquetes computacionales para la calificación, interpretación e integración de los resultados de la batería de pruebas.

Consideramos que la supervisión clínica es indispensable para desarrollar el programa eficazmente, debido a que para poder desarrollo los objetivos académicos y

profesionales descrito previamente se requiere de personal capacitado que pueda guiar al personal en formación y dirija el programa para que regule la ejecución clínica, conocimientos y programa académico; que amortigüe la dinámica intrahospitalaria de los estudiantes, ya la formación del psicólogo es diferente a la formación del médico y existen condiciones intrahospitalarias que no son fáciles de manejar para los psicólogos, como: las exigencias de tiempos, de estudio, demanda de servicio, el manejo y jerarquía intrahospitalaria, entre otros.

Como todo programa tenemos limitaciones de ejecución entre las cuales están: el contar con espacios físicos suficientes para proporcionar psicoterapia formal dentro de un consultorio, ya que sólo se cuenta con un consultorio dentro del Servicio de Oncología para llevar cabo todas las funciones académicas, asistenciales, y de investigación. La dificultad para poder llevar a cabo las condiciones de atención clínica de privacidad ya que las intervenciones se realizan en las áreas de atención oncológica: pasillos, sala de urgencias, cama de hospitalización, incluyendo áreas administrativas.

Sin embargo, y a pesar de todos estos limitantes, se ha logrado establecer un buen programa, de calidad y de alto nivel educativo y que hasta el momento ha logrado formar psicólogos bajo este programa tres generaciones de la residencia de psicología de medicina conductual de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México y cinco psicólogos del curso de entrenamiento en Psico-oncología.

REFERENCIAS

1. Ávila A. Psicología Clínica: Una formación para Psicólogos Especialistas en cuanto profesionales de la Salud Papeles del Psicólogo, Febrero, nº 43, 1990 ISSN 0214 - 7823 en: <http://www.papelesdelpsicologo.es/vernumero.asp?id=431#inicio>, consultado: 21 de agosto, 2009.
2. Belar, C. y Deardorff, W. 4th Ed. *Clinical Health Psychology in Medical Settings: a practitioner's guidebook*. United States: Pergamon Press. 1999.
3. Suls J, Rothman A. Evolution of the biopsychosocial model: Prospects and challenges for health psychology. *Health Psychology* 2004;23:156-157.
4. Martínez-Taboas A, Bernal G. *Teoría y práctica de la psicoterapia en Puerto Rico*. Puerto Rico: Publicaciones Puertorriqueñas Editores. 2005.
5. Remor E, Arranz P, Ula S. *El psicólogo en el ámbito hospitalario*. Bilbao: Desclée de Brouwer, S.A. 2003.
6. Boll, T. S. *Handbook of Clinical Health Psychology*. Washington: American Psychological Association. 2004.
7. Holland JC. Societal views of cancer and the emergence of Psycho-oncology. En Holland JC, editor. *Psycho-Oncology*. New York: Oxford University Press, 1998;3-15.
8. Sutherland AM, Orbach CE, Dyk RB, Bard M. The psychosocial impact of cancer and cancer surgery I: Adaptation to the dry colostomy: preliminary report and summary of findings. *Cancer* 1952;5:857-72.
9. Holland JC, Lewis S. What is the human side of cancer? En Holland JC, Lewis, S. *The human side of cancer*. New York: Herder, 2001;1-49.
10. Dura E, Ibáñez E. Psicología Oncológica: Perspectivas Futuras de Investigación e Intervención Profesional. *Psicología. Saúde e Doenças* 2000;1(1):27-43.
11. Holland JC. Psycho-Oncology: Overview, obstacles and opportunities. *Psychooncology* 1992;1:1-13.

11. AFCOS. Access to quality cancer care: Consensus Statement. *J Clin Oncol* 1998;16:1628-30.
12. Holland JC. Psycho-Oncology in the new Millenium. *IMJ* 1995;2:255-7.
13. Lobo Sauté A, Campos Ródenas R. Visión epidemiológica de la Psicooncología. En García-Camba E, editor. *Manual de Psico-oncología*. Madrid: Grupo Aula Médica, 1999;71-89.
14. Arranz P, Bayés R. Tratamiento de soporte: Apoyo Psicológico. En González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E, de Castro J, editores. *Oncología Clínica I: Fundamentos y patología general*. Madrid: McGraw-Hill – Panamericana, 1997;649-57.
15. Thomas L. Psychological Care of the Patient with Cancer. En Holland JC, Rowland JH. *Handbook of Psychooncology*. NY: Oxford University Press, 1989.
16. Barreto MP, Molero M, Pérez MA. Evaluación e intervención psicológica en familias de enfermos oncológicos. En Gil F, editor. *Manual de Psico-Oncología*. Madrid: Nova Sidonia, 2000.
17. Sanz J, Modolell E. Oncología y psicología. Modelo de Interacción. *Psico-oncología* 2004;1(1):3-12.
18. Hollenstein MF, Méndez J, Gil-Moncayo F. Psycho-Oncology for clinical residents in Psychiatry and Psychology: a model for a training program. *Clinical and Translational Oncology* 2003;5:443-449.
19. Kramer LM, Muir JC, Goodwing-Keller N, et al. Palliative care and Oncology: opportunities for Oncology nursing. *Oncol Nurs Updates* 1999;3:1-12.
20. Cruzado J. La Formación en Psico-oncología. *Psico-oncología* 2003;0(1):9-19.
21. Sourkes BM, Massie MJ, Holland JC. Psychotherapeutic issues. En Holland JC, Rowland JH, editors. *Handbook of Psycho-Oncology*. New York: Oxford University Press, 1998;694-700.
22. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. American Psychiatric Association: Washington D.C., 2000.
23. Clasificación Internacional de Enfermedades-10ª Ed. Organización Mundial de la Salud, 1999.

Frentes escarpados de onda de alta tensión para tratamientos oncológicos; perspectivas y potenciales desarrollos

Steep-fronted High Voltage pulses for oncologic treatments: overview and future potential development

Miguel Ángel Hombrados-Herrera,¹ Ana Reig,² Juan Manuel Martínez-Tarifa,¹ Juan José Martínez-Ortiz³

▷ RESUMEN

Recientemente se han publicado múltiples trabajos dedicados al análisis de células tumorales tras la aplicación de transitorios de tensión de corta duración. Los nuevos avances en sistemas de potencia permiten aplicar pulsos de tensión de bajos tiempos de conmutación y cortos tiempos de aplicación. Esto, conjugado con tecnologías ya maduras sobre Ingeniería de alta tensión han permitido aplicar transitorios de tensión ultrarrápidos a células y tejidos tumorales, con sorprendentes resultados. En este artículo se resumen los resultados obtenidos hasta la fecha, al igual que se muestran los principales circuitos de generación de impulsos que se han diseñado para reducir el volumen de masas tumorales o destruir células cancerígenas.

Palabras clave: células tumorales, tejidos tumorales, cáncer, electroporación, transitorios de tensión, España.

▷ ABSTRACT

Many works devoted to tumor cells analysis after short duration voltage pulses application have been published recently. New advances in power systems allow applying short rise time voltage pulses for short periods of times. These advances, in addition to developed high voltage technologies have led to the application of steep fronted pulses to tumor cells and tissues with surprising results. This paper tries to review the results obtained to the date regarding to volume reduction in tumor masses or cancer cell destruction; in addition to this, main impulse generation circuits are presented and explained.

Keywords: Tumor cells, tumor tissues, cancer, electroporation, voltage transients, Spain.

¹Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Carlos III de Madrid,
²Hospital de la Esperanza, Parc de Salut Mar, Barcelona, España.
³Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda (Jaén), España.

Correspondencia: Miguel Ángel Hombrados Herrera. C/ Butarque 15. 29811, Leganés (Madrid), España. Teléfono: 0034 91624 6228, Fax: 0034 91624 9430. Correo electrónico: jmmtarif@ing.uc3m.es.

▷ INTRODUCCIÓN

Existen tratamientos tradicionalmente útiles en la lucha contra las enfermedades neoplásicas. La cirugía, la quimioterapia (incluyendo hormonoterapia e inmunoterapia con anticuerpos monoclonales) y la radioterapia, han conseguido disminuir de forma drástica la mortalidad por estas enfermedades. En concreto, la radioterapia mediante la emisión de fotones u otras partículas subatómicas, ha permitido disminuir la recidiva local de estas enfermedades, si bien llevan implícitas toxicidades agudas o crónicas debido a lesión tejido sano circundante. La electroterapia consiste en la emisión de pulsos eléctricos ultracortos de bajo voltaje que puede devenir en una nueva arma terapéutica en oncología. Numerosas experiencias han probado que pulsos eléctricos ultracortos de alto voltaje, pueden resultar eficaces en la lucha contra diferentes enfermedades así como una poderosa herramienta para el avance científico médico. Si bien su uso es aún incipiente, esta técnica se ha revelado útil en diversas aplicaciones. La destrucción de células tumorales, provocar respuestas del sistema inmunitario, terapia génica o la activación funciones celulares específicas son solo algunos ejemplos^{1,2}.

▷ MODELO CELULAR

Para comprender el efecto que los campos eléctricos pulsados tienen sobre la célula, varios investigadores han propuesto algunos modelos eléctricos de la misma. Estos modelos se basan en considerar a la célula como un cuerpo esférico en donde se incluyen uno o varios orgánulos, por simplificación también esféricos, de manera que, tanto la membrana celular como la membrana de los orgánulos, se consideran prácticamente capacidades puras y el medio celular externo (citoplasma y núcleo celular) se consideran fundamentalmente resistivos (**Tabla 1**).¹

Aunque los modelos eléctricos de la célula se van sofisticando progresivamente y describen con mayor exactitud las interacciones físicas de los campos eléctricos pulsantes con la célula, existe la gran dificultad de describir mediante estos modelos, los efectos producidos por los transitorios en la célula como unidad biológica (destrucción de membranas, alteraciones en ADN, etc.).

▷ CARACTERÍSTICAS DEL PULSO

Los pulsos utilizados habitualmente en bioelectricidad, son de onda cuadrada. Sus valores característicos son: amplitud máxima, duración del pulso, número de pulsos aplicados y tiempo de conmutación (*rise and fall*

Tabla 1.

Valores de parámetros eléctricos de una célula animal utilizados para una simulación.¹

	Parámetros Geométricos	Conductividad en S/m	Permitividad Relativa
Medio extracelular	Radio 10 μm	0.6	80.0
Membrana celular	Espesor 5 μm	0.0	8.0
Citoplasma	Radio 5 μm	0.6	80.0
Membrana del orgánulo	Espesor 10 μm	0.0	4.0
Contenido del orgánulo	Radio 1 μm	0.6	80.0

times). Si se habla en órdenes de magnitud, la amplitud del campo aplicado puede oscilar desde unos pocos KV/cm hasta algunas centenas, en función del tipo de carga eléctrica al que se aplique (masa de tejido, disolución celular, entre otros). Por otro lado, la duración de pulso va desde decenas de nanosegundos hasta algunos microsegundos. Las combinaciones de estos valores, permiten su uso en distintas aplicaciones como se verá más adelante. Sin embargo, el parámetro crítico por antonomasia para que todas estas aplicaciones tengan éxito, es el tiempo de conmutación.²

Suponiendo un pulso eléctrico aplicado a una célula con un tiempo de subida excesivamente largo, éste establecerá un campo eléctrico creciente a través de la membrana. En respuesta, los iones disueltos en el citoplasma se desplazarán del interior al exterior de la célula acumulándose en las paredes de la membrana atraídos por el campo aplicado. Por tanto, al campo eléctrico aplicado se opone un campo eléctrico inducido consecuencia de la acumulación de carga espacial de los iones. De esta manera, el efecto que pudiera ejercer el campo eléctrico aplicado se ve fuertemente atenuado. Este fenómeno es similar al descrito por las descargas parciales internas que tienen lugar en vacuolas de aislamiento eléctrico de carácter polimérico.³ Sin embargo, cuando el tiempo de conmutación es menor, una inversión de la polaridad puede producirse antes de que los iones acumulados vuelvan a su posición original; esto hace que campo aplicado e inducido se superpongan y se intensifique el campo eléctrico total en las membranas de las células. Por otro lado, un transitorio abrupto de tensión, da lugar a una distribución no uniforme de la misma a lo largo de la red de capacidades parásita considerada (de la misma manera que ocurre en transitorios aplicados sobre máquinas eléctricas), por lo que en una membrana de la célula se puede concentrar casi toda la tensión aplicada.⁴

Recientemente también se han llevado a cabo experiencias con otro tipo de pulsos. Por ejemplo, Katsuki y colaboradores,⁵ se detallaron el uso de pulsos conocidos como *Intense Burst Sinusoidal Electric Field* (IBSEF). Éstos, caracterizados por un espectro de frecuencia de banda estrecha, pueden llegar a provocar efectos similares a los descritos para el pulso de onda cuadrada y adicionalmente, para una duración de pulso suficiente, lo que se conoce como *Golpe térmico transitorio*. Este consiste en una elevación repentina de la temperatura de la célula objetivo y, la superposición de esto al efecto no-térmico convencional producido por el IBSEF, facilita la destrucción de la célula.

▷ EFECTOS DE LOS PULSOS ELÉCTRICOS EN CÉLULAS Y TEJIDOS

La función de las membranas celulares es aislar a la célula y sus orgánulos del medio, permitiendo regular sus funciones biológicas. La membrana está constituida de una bicapa lipídica que se encuentra tachonada por una serie de proteínas que actúan como válvulas o canales de iones que permiten o impiden el paso de moléculas a través de la misma. Algunos de estos canales están controlados por tensión (*voltage gated*), de forma que si aplicamos un pulso eléctrico por encima de un cierto valor umbral (típicamente 1 V), estas vías de comunicación pueden ser activadas. Gran parte de las técnicas que usan pulsos eléctricos, tienen como objetivo conseguir desencadenar este mecanismo (denominado *Electroporación*), en primer lugar, para tener acceso a la célula y posteriormente, para acceder a los orgánulos celulares.¹ Así, por ejemplo, la *Electroporación* de la membrana celular, puede ser utilizada para mejorar la absorción de fármacos por parte de las células tumorales en la quimioterapia.²

Como ya se mencionó, conforme menor sea el tiempo de subida del pulso, se consigue un mayor acceso a estructuras internas de la célula. Schoenbach y colaboradores,² explicaron que el tiempo de carga típico para orgánulos y el núcleo, son inferiores a 1 μ s. En general, se utiliza el término de pulsos *ultracortos* para todos aquellos que tienen una duración inferior al tiempo de carga de la membrana celular, que tiene un valor aproximado de 1 microsegundo para las células humanas.

Otra aplicación límite del fenómeno de la *Electroporación* es en que la membrana, modelada como un condensador, se ve sometida a tal nivel de tensión que puede llegar a romperse. Desde este punto de vista, el campo eléctrico aplicado superaría al de ruptura de la sustancia considerada, dando lugar a un gran paso de corriente eléctrica que, acompañado de alta tensión

aplicada, produciría un consumo de potencia que no puede ser disipada, y por lo tanto, derivar a la combustión de esa lámina. Los grandes poros formados en la célula, permiten verter el contenido de ésta, *cortocircuitándola*.

La hipótesis de que pulsos más cortos, afectan incrementalmente a membranas de estructuras subcelulares, manteniendo la membrana externa intacta, fueron mostrados, entre otros, por Schoenbach.¹ Mediante la aplicación de pulsos de 60 nanosegundos de duración y más de 50 KV/cm en eosinófilos humanos en solución salina, se evidenció la presencia de marcadores que indicaban la afectación de estructuras internas celulares.

Los efectos que se han observado como resultado de la acción de los campos eléctricos pulsados en las estructuras internas celulares, son muy diversos. Un campo eléctrico de valor suficiente, puede provocar cambios estructurales en membranas de orgánulos internos como el núcleo, retículo endoplasmático o la mitocondria. Estos dos últimos orgánulos se encargan de almacenar calcio (Ca^{++}), esencial como transductor para la realización de funciones celulares como síntesis proteica, control respiratorio o expresión génica entre otras.

En esta línea, evidencias experimentales descritas,⁷ muestran que tanto la liberación de calcio intracelular, como otros fenómenos (caída de voltaje en la membrana mitocondrial o fragmentación del ADN), tienen una gran correlación con el desencadenamiento de lo que se conoce como *Apoptosis*. La *Apoptosis*, o muerte celular programada, es un proceso celular genéticamente controlado por el que las células inducen su propia muerte en respuesta a determinados estímulos, de ahí que frecuentemente el proceso apoptótico se describa como suicidio celular por el cual la célula se destruye ordenadamente en cuestión de minutos u horas. Cuando alguna de las vías de la *Apoptosis* está alterada, la ausencia de esta, puede favorecer una reproducción celular incontrolada que puede dar lugar a una neoplasia.

Un ejemplo de las diferentes experiencias que se han llevado a cabo para inducir *Apoptosis* de forma provechosa, fue realizado por Schoenbach.² A 120 ratones con células de melanoma se les aplicó 400 pulsos eléctricos de 300 ns de duración (inferior al tiempo necesario para causar la *Electroporación* clásica), en los que se alcanzó el 90% de su valor pico en 30 ns. En el transcurso de dos semanas, el volumen del tumor decreció 90%.

De igual manera, se observó la aparición de indicadores de *Apoptosis* al exponer células *Jurkat* (una línea celular de linfocitos T) *in vitro* a diferentes pulsos de nanosegundos de duración: 150KV/cm durante 10 ns, 60KV/cm durante 60 ns o 26KV/cm durante 300 ns.⁸ Existen otros ejemplos de inducción de *Apoptosis*.^{1,2,9,10}

La variación de los parámetros eléctricos del pulso, permite obtener un gran espectro de efectos producidos en la célula. Dado que la misma es un sistema dinámico y los parámetros eléctricos varían dependiendo de su tipo, resulta difícil establecer unas reglas fijas sobre su comportamiento. Sin embargo, algunos trabajos previos apuntan a iguales productos de tiempo de duración de pulso por magnitud del campo aplicado como agentes de daños similares (siempre y cuando el tiempo de subida sea suficientemente pequeño). Es fácil continuar el razonamiento de estos autores asociando esta relación a la energía involucrada en el transitorio aplicado. Al tratarse de un medio material esencialmente conductor, un transitorio de tensión $u(t)$ da lugar a un transitorio de corriente $i(t)$ prácticamente en fase con el anterior. Conforme la tensión aumente, también lo hará la corriente que atraviese el tejido, y por tanto, la energía consumida por el mismo crecerá con la magnitud de la tensión aplicada $u(t)$ y el tiempo de aplicación $\tau=(t_2-t_1)$ de la misma.

$$W = \int_{t_2}^{t_1} u(t) \cdot i(t) \cdot dt \quad (1)$$

Así, iguales valores de energía consumida W por un determinado volumen de tejido, deberían tener similares consecuencias. Por ejemplo, una aplicación prolongada del transitorio aplicado ($\tau \gg 1 \mu s$), daría lugar a la carbonización del tejido bajo estudio, incluyendo en esto a las células sanas del mismo.

Es conocido que la quimioterapia antineoplásica daña de forma parecida a células cancerosas y células sanas. Según se explica Schoenbach,² experiencias llevadas a cabo con células cancerosas y sanas en viales, mostraron una destrucción bastante selectiva de las células cancerosas mediante el uso de transitorios de campos eléctricos. Sin embargo, pruebas en tejidos de ratones vivos muestran un cierto daño en la zona sana que rodea al tumor, aunque dicho daño fue solamente temporal. Este fenómeno sólo se explica por la posibilidad de que las células sanas tengan un programa genético que les permita actuar en respuesta, defenderse y regenerarse ante dichos transitorios eléctricos, mientras que las células cancerosas no.²

La aplicación de pulsos ultracortos puede funcionar como sustitutivo de las actuales técnicas de terapia génica basadas en un virus vector, que permiten introducir un nuevo gen en el núcleo con el objetivo de corregir una enfermedad de origen genético o inmunizar a las personas de una enfermedad en particular, permeabilizando las membranas y rechazando los mecanismos de la célula que evitarían la entrada del material genético. La utilización de virus como vectores de entrada en la célula, ha sido llevada a cabo con éxito anteriormente; sin embargo, en

ocasiones entraña grandes riesgos para el paciente. El virus puede incluir el nuevo gen en una ubicación distinta de la deseada o incluso puede, por sí mismo, desencadenar una reacción fuera de control del sistema inmune. La aplicación de pulsos eléctricos eliminaría estas y otras trabas que habitualmente encuentra la ingeniería genética.

▷ GENERADORES DE PULSOS DE ALTA TENSIÓN

A continuación, se describen tres dispositivos basados en diferentes tecnologías: Cable coaxial activado por explosor, un Water Blumlein activado por explosor y un modulador. Cada uno de los dispositivos responde a unas necesidades de pulso y carga, ya sea disoluciones celulares en vidrio portaobjetos para microscopio, disolución celular en cubetas o tejidos. Cada una de estas tiene unas propiedades eléctricas diferentes y distintos ámbitos de aplicación.

Sistema Water Blumlein o minipulser: Dispositivo basado en los sistemas de línea de transmisión Blumlein. Este consiste generalmente en un dieléctrico cubierto en ambos lados, a modo de sándwich, por conductores. Uno de estos conductores está conectado a una fuente continua de alto voltaje (de valor tal como el que se quiere aplicar sobre la carga); por el mismo extremo, el otro conductor, está conectado a tierra (**Figura 1**). La carga se ubica en una abertura realizada en el punto medio del conductor conectado a tierra, en cuyos extremos se sitúan unos electrodos planos típicamente de aluminio. Opcionalmente, para mejorar el comportamiento del mecanismo, se pueden introducir los electrodos dentro de la cubeta que contiene la muestra.

El dispositivo Blumlein generalmente se alimenta mediante una fuente a través de un convertidor Flyback. Esta fuente permite cargar el dispositivo hasta el momento en que un explosor ubicado en el extremo de la fuente cortocircuita los conductores. Estos se descargan de manera que, debido a la longitud de los mismos, aparecen una serie de ondas viajeras que, por medio de fenómenos de reflexión y refracción, alcanzan la carga con valor el máximo de tensión.

La duración del pulso viene determinada por la longitud de la línea de transmisión de la siguiente manera

$$l = \frac{c\tau}{\sqrt{\epsilon_r}}$$

Donde

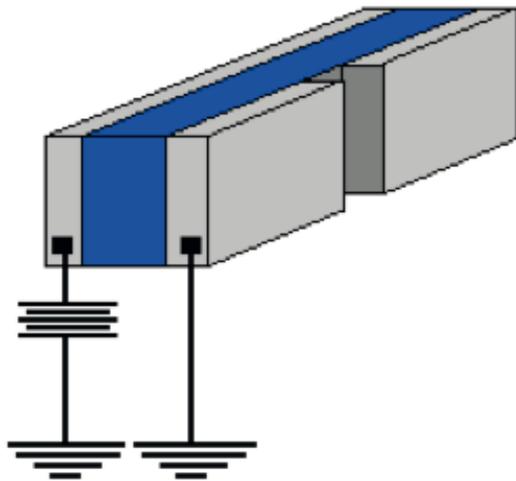
l es la longitud de la línea de transmisión

τ duración del pulso

c velocidad de la luz

ϵ_r permisividad relativa del dieléctrico que separa los dos conductores

Figura 1.
 Línea de transmisión Blumlein.



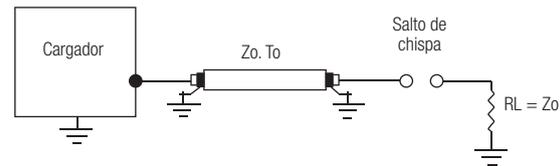
El pulso de voltaje aplicado a la carga será una onda de tensión cuadrada unipolar de amplitud igual a la del generador, siempre y cuando la impedancia de la carga sea igual a la impedancia del conductor.

Este generador de pulsos está orientado a cargas grandes, generalmente tejidos o cubetas. Las cubetas son recipientes de teflón con un volumen inferior al ml que contienen varios millones de células en suspensión en medio acuoso. Las dimensiones de la cubeta vienen condicionadas, entre otras cosas, por la separación entre electrodos de la cámara de exposición del dispositivo.

La carga suspensión-cubeta tiene una resistencia que oscila en torno a los 10Ω . Por otro lado, el comportamiento eléctrico de ésta es muy aproximado al del agua. Una permisividad relativa tan alta (~ 80) hace que, para frecuencias progresivamente más altas, domine un componente capacitivo que se superpone al pulso, distorsionándolo notablemente. Es por esto habitual que en el generador Blumlein, el dieléctrico ubicado entre los conductores sea agua destilada, ya que adoptando una cierta simetría entre las medidas de cubeta y el dieléctrico de la línea Blumlein, se facilita la adaptación de impedancias entre carga y línea de transmisión.^{1,7}

Dentro de los dispositivos comentados aquí, posiblemente este sea el que menor flexibilidad ofrece a la hora de configurar los pulsos; la duración del pulso viene determinada por el diseño del Blumlein (longitud, espesor, dieléctrico intermedio).

Figura 2.
 Sistema de transmisión de un solo extremo.⁷

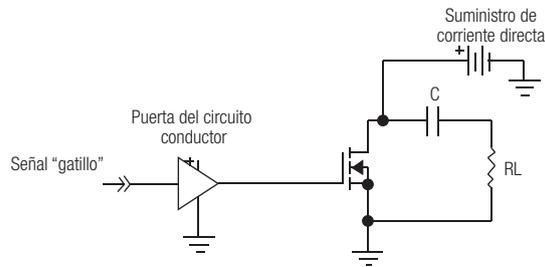


Cabe destacar que una de las ventajas de este dispositivo frente a otros generadores de pulsos, es su capacidad para mantener una independencia entre la duración de pulso y el tiempo de conmutación.

Sistema de línea de transmisión de un solo extremo o me-dipulser: Similar al anterior, en el sentido en que se basa en una línea de transmisión; sin embargo, en este caso, el Blumlein se sustituye por un cable coaxial de potencia que realiza la misma función (**Figura 2**). El cable se alimenta mediante un transistor de efecto campo, *Metal-Oxide-Silicon Field Effect Transistor* (MOSFET) que conmuta tensiones continuas. Una ventaja respecto al Blumlein, reside en que la posibilidad de cambiar los cables coaxiales con mayor facilidad de manera que se pueda modular la duración de los pulsos. Por otro lado, hay que tener en cuenta que el voltaje aplicado sobre la carga será la mitad del generado por la fuente. Esto es debido a que el dispositivo está pensado para cargas de menor impedancia, como por ejemplo, tipo cubeta.

Generador de pulsos basado en circuitos de estado sólido o minipulsers: Este dispositivo está pensado para generar pulsos sobre muestras depositadas en portaobjetos para su observación en el microscopio. El portaobjetos se sitúa en una cámara de exposición integrada en el dispositivo. Esta cámara tiene una anchura entre electrodos que oscila en la centena de micrómetros, permitiendo grandes intensidades de campo en la muestra (en torno a decenas de KV/cm) para voltajes que no superan el KV. Esto se consigue mediante el dispositivo descrito en la **Figura 3**. Un condensador, se carga a través de una fuente de continua; con el MOSFET fuera de conducción, toda la tensión continua cae en el condensador. Para cada señal de control que llega a la puerta del MOSFET, éste permite el paso a la corriente entre drenador y fuente, haciendo que el condensador descargue el pulso sobre la carga; en el proceso transitorio, el condensador presenta impedancia despreciable respecto a R_L , aplicándose sobre ésta toda la

Figura 3.
Generador de pulsos basados en circuitos de conmutación MOSFET.⁷



tensión al final del proceso de descarga del condensador a través de la malla $R_L-C-R_{DC(on)}$. En comparación con los generadores explicados anteriormente, esta tecnología proporciona tensiones considerablemente más bajas. Sin embargo, atendiendo a la necesidad de monitorizar en tiempo real las muestras celulares expuestas, este generador permite una gran miniaturización y flexibilidad de los parámetros de pulso. Es posible variación de amplitud, frecuencia, duración de pulso y adicionalmente se puede controlar el tiempo de subida del pulso ajustando la señal de disparo del MOSFET. Por otro lado, las muestras a analizar son siempre soluciones con cantidades pequeñas de células que rondan la centena.

En la **Tabla 2** se muestra una comparación sobre los tipos de circuitos que pueden emplearse para generar los campos eléctricos necesarios para provocar daños en tejidos o células cancerígenas.

▷ CONCLUSIONES

En este trabajo se han presentado las líneas de investigación dedicadas al tratamiento de células y tejidos tumorales. Los nuevos desarrollos en electrónica de potencia junto con la madurez de la Ingeniería de la Alta Tensión han permitido desarrollar equipos capaces de aplicar tensiones transitorias de gran magnitud, corta duración y tiempos de conmutación ínfimos. Estos campos eléctricos han

Tabla 2.
Valores característicos de los generadores.⁷

	<i>Coaxial Line</i>	<i>Water Blumlein</i>	<i>Solid State</i>
Voltaje Máximo	Tens of KV	Tens of KV	1KV
Tiempo de Conmutación	< 1ns	< 1ns	3ns
Impedancia de la Carga	Z_0	$2Z_0$	$\gg R_{ds-on}$
Fuente de carga	$2V_{load}$ pulsado	V_{load} pulsado	V_{load} pulsado
Duración del pulso	> 1ns	>1 ns	>12 ns
Tamaño	Medio	Grande	pequeño
Interfaz con la carga	Difícil	Fácil	Fácil

demostrado tener un efecto nocivo sobre células cancerígenas, con una gran selectividad en su ataque tejidos vivos del organismo. Esta técnica merece a juicio de los autores la atención de los investigadores en oncología básica y clínica, pues puede dar lugar a una nueva tecnología alternativa a los tratamientos actuales.

REFERENCIAS

- Schoenbach KH, Joshi RP, Kolb JF, et al. Ultrashort electrical pulses open a new gateway into biological cells. *Proc IEEE* 2004;92:1122-37.
- Schoenbach KH, Nuccelli R, Beebe SJ. *Spectrum IEEE* 2006;43:20-6.
- Cavallini A., Montanari G.C. Effect of supply voltage frequency on testing of insulation system. *IEEE Trans Dielec Elec Insul* 2006;13:111-112.
- Martínez-Tarifa JM, Sanz-Feito J, Amarís-Duarte H. Reduction of electrical stresses on low voltage induction motors insulation systems through remote controlled inverters. *Elec Power Comp Sys* 2008;36:885-96.
- Katsuki S, Mitsutake K, Yano M, et al. Non-thermal and transient thermal effects of burst 100MHz sinusoidal electric fields on apoptotic activity in HeLa Cells. *IEEE Trans Dielec Elec Insul* 2010;17:678-84.
- Cheng N, Schoenbach KH, Kolb JK, et al. Leukemic intracellular responses to nanosecond electric fields. *Biochem and Biophys Res Comm* 2004;317:421-7.
- Behrend M, Kuthi A, Gu X, et al. Pulse generators for pulsed electric fields exposure of biological cells and tissues. *IEEE Trans Dielec Elec Insul* 2003;10:820-5.
- Beebe SJ, Fox PM, Rec LJ, et al. Nanoseconds pulsed electric field (nsPEF) effects on cells and tissues: apoptosis induction and tumor growth inhibition. *IEEE Trans Plasma Sci* 2002;30:286-92.
- Mi Y, Yao C, Li C, et al. Apoptosis Induction effects of steep pulsed electric fields (SPEF) on human liver cancer cell SMMC-7721 *in vitro*. *IEEE Trans Dielec Elec Insul* 2009;5:302-10.
- Donthula V, Camps-Raga B, Islam N.A. Effects of nanosecond pulsed electric fields on the human prostate cancer cell line LNCaP. *IEEE Trans Dielec Elec Insul* 2009;16:1311-16.

Cuando se evidencia mala práctica médica sin relación causal; ¿Qué implicaciones legales tiene para el médico?

When there is evidence of medical malpractice without causal relationship; There are legal implications for the doctor?

Rafael Gutiérrez-Vega¹, Adriana Cecilia Gallegos-Garza,² Ma. del Carmen Dubón-Peniche,³ Laura Alejandra Mendoza-Larios,⁴ Misael Uribe-Ramos,⁴ Germán Fajardo-Dolci⁵

▷ RESUMEN

Se presenta el caso de un varón con diagnóstico de cáncer pulmonar, quien presentó queja en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico por insatisfacción con los servicios médicos recibidos. A pesar de haberse identificado mala práctica, debido a que fue sin relación causal, no procedió la solicitud de reembolso por parte del paciente.

Palabras clave: Mala práctica médica, relación causal, México.

▷ ABSTRACT

A case of male patient, with diagnosis of lung cancer is reported, who presented complaint at the National Commission of Medical Arbitration, because of dissatisfaction with the medical services received. In spite of identified bad medical malpractice, because there was not causal relationship, proceeded no refund for the patient.

Keywords: Medical malpractice, causal relationship, Mexico.

1Director General Adjunto. Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, UNAM.

2Servicio de Patología. Hospital Ángeles del Pedregal.

3Directora de la Sala Arbitral. Dirección General de Arbitraje, Comisión Nacional de Arbitraje Médico.

4Médico Pasante en Servicio Social. Facultad de Medicina, UNAM.

5Comisionado Nacional de Arbitraje Médico.

Correspondencia: Rafael Gutierrez Vega. Director General Adjunto en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Mitla # 350 col. Narvarte delegación Benito Juárez, México DF. Cp. 03020 Cel.04455- 29227338 ofic. 54207116. Correo electrónico: gutierrezvega@conamed.gob.mx

▷ INTRODUCCIÓN

El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestaciones de servicios de atención médica, señala en su Artículo 7º: *Para los efectos de este Reglamento se entiende por atención médica al conjunto de servicios que se proporcionan al individuo, con el fin de proteger y promover y restaurar su salud; y servicios de atención médica al conjunto de recursos que intervienen sistemáticamente para la prevención y curación de las enfermedades que afectan a los individuos, así como de la rehabilitación de los mismos.* En su Artículo 9º, estipula: *La atención médica deberá llevarse a efecto de conformidad con los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica. Entendiendo por Principios Científicos el conjunto de reglas para el ejercicio médico, contenidas en la literatura universalmente aceptada, en las cuales se establecen los medios ordinarios para la atención médica y los criterios para su empleo. Los Principios Éticos son el conjunto de reglas bioéticas y deontológicas universalmente aceptadas para la atención médica.* Cuando se infringen estos principios; es decir, que no se emplean los recursos adecuados y oportunamente para cada caso en particular y el actuar del médico se desapega de los principios científicos y éticos de la medicina; se violenta el marco legal vigente que rige el actuar de los prestadores de servicios de salud, lo que se califica como *mala práctica médica*. Este artículo describe un caso en el que se presentó conflicto entre el usuario y el prestador de servicio médico, por mala práctica médica.

▷ PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Hombre de 62 años, originario de Inglaterra y radicado en México desde 10 años antes. Con historia de tabaquismo en los últimos 16 años, consumiendo 15 cigarrillos por día, índice tabáquico de 34.5 paquetes por año. Convivencia con un canario y gatos. Alergia a la lanolina; psoriasis inactiva. Acudió a consulta por presentar cuadro clínico de una semana de evolución, con tos, expectoración café y fiebre de cuatro días de evolución, sin que se identificara un patrón específico. Negó disnea y ataque al estado general. Al examen físico: peso 110 Kg, talla 190 cm. Campos pulmonares con rudeza respiratoria leve, estertores roncantes difusos en región interescapulovertebral, de predominio derecho, ruidos cardíacos rítmicos con 80 lpm; resto normal. La saturación de oxígeno por oximetría de pulso (SO₂) respirando aire ambiente y en reposo, fue de 96%. Acudió con biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina en límites normales y; radiografía de tórax de un mes previo, sin alteraciones. El médico tratante, especialista en Neumología, prescribió corticoesteroide no especificado, clindamicina, claritromicina y bromuro de ipratropio. El paciente

no presentó mejoría del cuadro clínico con el manejo establecido. A los ocho días acudió a revisión; el día anterior a la consulta le realizaron nuevamente radiografía de tórax que informó el médico tratante sin presencia de lesiones en parénquima pulmonar. Por persistencia del cuadro clínico, el médico tratante continuó manejo con bromuro de ipratropio dos inhalaciones cada ocho horas y claritromicina 500 mg cada 24 horas. Citándolo en una semana con radiografía de tórax de control. El paciente acudió a la tercera consulta, refiriendo presencia de *roncus*, accesos de tos más frecuentes y poca expectoración. La exploración física de tórax se informó con la presencia de estertores roncantes difusos de predominio derecho. La SO₂ 96%, flujo espiratorio máximo (PEF) de 700 L/min. (Ideal 548 L/min). Radiografía de tórax: Partes óseas y blandas sin alteración, opacidad ovalada parahiliar derecha (lóbulo superior) con broncograma aéreo, arteria pulmonar prominente. Estableció los diagnósticos de: Neumonía segmentaria en lóbulo superior derecho y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) secundaria a tabaquismo. Con base en éstos, el médico tratante le indicó manejo hospitalario. El diagnóstico de ingreso fue neumonía adquirida en la comunidad y EPOC. Se inició tratamiento con cefalosporina no especificada y claritromicina. Evolucionó con discreta mejoría de la sintomatología y la radiografía de tórax de control no evidenció cambios importantes, por lo que se programó broncoscopia y tomografía computarizada de tórax, para descartar cáncer pulmonar por la sospecha ante la mala evolución a pesar del manejo establecido. TC de tórax: Lesión ocupativa intraparenquimatosas, no se observó broncograma aéreo, zonas de neumonitis ubicadas en segmento basal superior derecho, la cual se extiende desde el bronquio principal. Ganglio subcarinal. Resto de estudio sin alteraciones. Diagnósticos establecidos: Neoplasia intraparenquimatosas *vs.* Neumonía muy consolidada. Se realizó fibrobroncoscopia. Tráquea normal, carina principal y árbol bronquial izquierdo sin lesiones. Árbol bronquial derecho con mucosa hiperémica, parcialmente sangrante, sin lesiones endobronquiales, lavado y cepillado. Se tomaron muestras para citológico, BAAR y cultivo.

Continuó con el tratamiento establecido previamente, mostrando evolución con discreta mejoría clínica. Se decide mantenerlo en hospitalización hasta mejorar su sintomatología y recibir los resultados de sus estudios. El informe de Anatomía Patológica señaló: Citología de cepillado y lavado bronquial con cambios inflamatorios agudos leves, sin evidencia de malignidad. Los resultados de laboratorio reportaron: levaduras escasas; células epiteliales 10 a 20 por campo; leucocitos 25 por campo; calidad de la

expectoración grado IV. Muestras no representativas de vías respiratorias inferiores. Sugirieron repetir el examen, mejorando las condiciones de la muestra. Cultivo negativo. Se decidió darlo de alta hospitalaria; citándolo a revisión en consulta en una semana o en el momento que presentará agudización de la sintomatología o síntomas agregados. Se egresó con manejo con bromuro de ipratropio y xinafoato de salmeterol, se indicó radiografía de tórax. Se le explicó que a pesar de que el estudio citológico se reportó negativo para malignidad, era necesario que se mantuviera bajo observación y que sería necesario realizar nuevamente TC de tórax, broncoscopia y estudio citológico. Se le entregaron los estudios realizados. El paciente aceptó la propuesta del médico tratante. Regresó a cita a la semana, manifestándose sin mejoría del cuadro clínico; el médico tratante le indicó continuar con mismo manejo y le informó que posteriormente le solicitaría los estudios referidos, ya que eran necesarios para su evaluación. Lo citó nuevamente a consulta en una semana. El paciente no regresó a la consulta y no hubo contacto con el médico tratante. El paciente en su domicilio se mantuvo estable clínicamente por tres días, mantuvo mismo manejo por cuatro días más, observando que se agregó expectoración hemoptoica, por lo que decidió acudir con otro especialista en Neumología. En su primera cita se reportó: Programado para mediastinoscopia y fibrobroncoscopia por tumoración. Aparatos y sistemas interrogados y negados. Exploración física: mucosas y tegumentos sin alteraciones. Tórax ancho, ruidos cardíacos rítmicos, buena intensidad no fenómenos agregados; campos pulmonares murmullo vesicular disminuido, no fenómenos agregados. Abdomen globoso por panículo adiposo, sin masas o megalias, peristalsis y timpanismo normal, extremidades pulsos y llenado capilar normal. Electrocardiograma dentro de parámetros normales. Laboratorio: plaquetas 115 mil, tiempo de protrombina 58% de actividad, tiempo parcial de tromboplastina 50.8", resto normal. Riesgo cardiovascular Goldman II/IV. En hospitalización, se registró en el expediente clínico evaluación por Neumología y Cirugía de Tórax: Ingresó a este servicio para realización de broncoscopia y mediastinoscopia cervical por probable carcinoma broncogénico derecho. Consciente, signos vitales en parámetros normales, con hemoptoicos, no adenopatías periféricas. En tórax: síndrome pleuropulmonar de atelectasia, ruidos cardíacos rítmicos. Abdomen en parámetros normales, no edema. Radiografía de tórax: mostró atelectasia de lóbulo inferior derecho y medio con empastamiento hilar ipsilateral. La TC confirmó tumoración subhilar derecha, en íntimo contacto con la arteria pulmonar derecha, con atelectasias de lóbulo medio y lóbulo inferior

derecho, ganglios paratraqueales derechos e izquierdos y retrotraqueales. Biometría hemática: hemoglobina 14.1, hematocrito 42.6, plaquetas 115 000, leucocitos 7900, tiempo de protrombina 58%, tiempo de tromboplastina 50.8", química sanguínea y electrolitos séricos en parámetros normales. Riesgo: II/IV, (Goldman). Plan quirúrgico: a) Videobroncoscopia. b) Mediastinoscopia cervical. Impresión diagnóstica: carcinoma broncogénico derecho. El estudio de broncoscopia consignó: Estructuras laríngeas normales, espacio subglótico, tráquea, carina principal, árbol bronquial izquierdo normal; en árbol bronquial derecho a la altura del bronquio principal, huellas de sangrado provenientes del bronquio intermedio, en el cual se observó tumoración endobronquial rojo-nacarada, con bordes irregulares, muy vascularizada, que obstruía la totalidad del mismo, por lo cual impidió el paso hacia el bronquio del lóbulo medio y pirámide nasal. Por lo anterior, se procedió a realizar lavado bronquial y toma de biopsia de la tumoración, la cual presentó sangrado moderado, el cual se inhibió con agua helada. No existieron complicaciones. Las muestras se enviaron a estudio citológico e histopatológico. El informe de la biopsia bronquial informó: carcinoma epidermoide poco diferenciado, histopatología de ganglios mediastinales para-traqueales derechos e izquierdos sin metástasis, sólo hiperplasia folicular y antracosis; lesión endobronquial (biopsia): Carcinoma epidermoide bien diferenciado. Ganglios linfáticos mediastinales paratraqueales derechos (biopsia): Hiperplasia folicular. Lavado bronquial (citología): Positivo para células malignas (carcinoma epidermoide). Clasificado como: T3, N0, M0, estadio IIB o IIIA. Se propone al paciente realizar neumonectomía derecha, que aceptó voluntariamente. Se programó para cirugía, informándose: Diagnóstico preoperatorio: Carcinoma epidermoide del bronquio intermedio. Diagnóstico posoperatorio: El mismo. Operación realizada: Neumonectomía derecha con ligadura de vasos intra-pericardicamente. Complicaciones: Ninguna. Sangrado 1400 mL. El informe del estudio histopatológico de la pieza quirúrgica señaló: Pulmón derecho (neumonectomía), carcinoma epidermoide, moderadamente diferenciado, queratinizante e invasor (3.6 cm) del hilio pulmonar derecho con infiltración de ganglios linfáticos regionales. Fibrosis pleural focal, antracosis e hiperplasia sinusal en dos ganglios linfáticos. Evolucionó favorablemente, egresado por mejoría; se indicó manejo con quimioterapia como parte del protocolo de manejo establecido.

El paciente presentó queja ante la Comisión Nacional de Arbitraje Médico, por considerar que el primer médico tratante no había establecido un diagnóstico

correcto y que ello había retrasado su tratamiento, ocasionado que el riesgo quirúrgico fuera mayor, así como haber condicionado que se indicara manejo con quimioterapia. El caso se sometió a Conciliación, en la que no llegaron a ningún acuerdo el usuario y el prestador de servicios médicos. Por lo que, se les propuso someterse a Arbitraje para la emisión de un Laudo por personal médico capacitado, lo que fue aceptado voluntariamente por ambas partes.

En el análisis del caso destaca que el primer médico tratante diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad (segmentaria de lóbulo superior derecho) y EPOC por tabaquismo, indicando manejo mediante macrólido, cefalosporina y broncodilatador. Por lo anterior, en esta parte de la atención, no se observaron irregularidades, atribuibles al facultativo demandado, pues ante el cuadro clínico que presentaba el paciente, el médico indicó su hospitalización para estudio y tratamiento, lo cual era necesario atendiendo al padecimiento del enfermo. Así mismo, de autos se desprende que el paciente presentó mejoría clínica con el tratamiento instaurado; en efecto, las notas asentadas en el expediente clínico, así lo demuestran.

Ahora bien, el primer médico tratante decidió efectuar fibrobroncoscopia por sospecha de cáncer pulmonar; en la especie, el paciente tenía antecedentes de proceso neumónico y evolución insidiosa, así como tabaquismo de larga evolución. Es decir, ante el cuadro clínico y los antecedentes del paciente, estaba indicada la realización del citado estudio. También indicó que se realizara TC de tórax, la cual señaló lesión ocupativa intraparenquimato-*sa vs.* neumonía muy consolidada. Es menester señalar, que ambos estudios estaban indicados en el paciente, en términos de lo establecido por la literatura biomédica especializada. Ahora bien, la tomografía evidenció imagen de consolidación *vs.* masa intraparenquimato-*sa*; por su parte, la broncoscopia y los resultados del estudio citológico fueron negativos. Así las cosas, el primer médico tratante egresó al paciente del hospital, para continuar su atención por consulta externa.

En esos términos, si bien es cierto que el paciente presentaba mejoría del cuadro clínico, también es cierto que ante la sospecha de cáncer pulmonar, el demandado debió estudiar suficientemente al enfermo para descartar o confirmar la citada patología.

A mayor abundamiento, la nota de alta es concluyente al señalar diagnósticos de egreso: *neumonía vs.* *cáncer pulmonar*. Lo anterior, demuestra que el primer médico tratante, incumplió sus obligaciones de medios de diagnóstico y tratamiento, al no estudiar suficientemente al enfermo, quien presentaba factores de riesgo, así

como signos y síntomas altamente sugestivos de cáncer pulmonar. Dicho en otros términos, el demandado debió insistir en el estudio del paciente, repetir la fibrobroncoscopia o bien efectuar nueva TC para descartar neoplasia, situación que no ocurrió en el presente caso. A mayor abundamiento, si bien es cierto que existe dificultad diagnóstica del cáncer pulmonar en sus etapas tempranas, también lo es que, ante la duda, el demandado debió tomar las medidas necesarias para cerciorarse del mismo, omitió realizar el estudio necesario para establecer el diagnóstico de certeza. Merced a ello, quedó demostrado que el primer médico tratante, incurrió en mala práctica por negligencia, pues debió ser acucioso en la atención del paciente a fin de establecer el diagnóstico definitivo. Sin perjuicio de lo anterior, la mala práctica observada por el facultativo demandado, no generó daño al paciente, pues si bien es cierto, que otro facultativo diagnosticó cáncer pulmonar (carcinoma epidermoide bien diferenciado), también es cierto, que de haberse diagnosticado el cáncer durante la atención del demandado, el tratamiento no habría variado. En la especie, la localización hilar del tumor, afección de bronquios segmentarios con extensión a bronquio principal y presencia de ganglios mediastinales reportados en la TC, permiten determinar que de efectuarse el diagnóstico en esa fecha, el tratamiento no se hubiera modificado, pues igualmente estaría indicada mediastinoscopia estadificadora, seguida por neumonectomía derecha y quimioterapia o radioterapia adyuvante.

Es necesario destacar, que el paciente no regresó a consulta con el facultativo demandado. En la especie, la parte actora en su queja, así lo reconoce, pues en la misma manifestó que el demandado citó al paciente. Así mismo, la actora reconoce que optó por consultar otro facultativo. Por lo que, quedó demostrado que el paciente, fue atendido por facultativos distintos al demandado. En efecto, de autos se desprende que le realizaron neumonectomía derecha y posteriormente se indicó quimioterapia. Lo anterior, era necesario debido a la enfermedad del paciente y no a mala práctica del demandado; en esos términos, si bien éste incurrió en mala práctica por negligencia al no estudiar suficientemente al enfermo, también es cierto que esa mala práctica, no generó daño alguno al paciente, en los términos razonados a lo largo del presente análisis del caso. Cabe mencionar, que la atención brindada con posterioridad a la intervención del demandado, fue incluida para el análisis integral del caso, pues la misma fue necesaria debido a la enfermedad del paciente. De acuerdo a lo anterior, resultó improcedente conceder el pago de la indemnización que reclamaba la parte actora, pues no acreditó que se le hubiera generado daño alguno derivado de la *mal praxis* del

demandado, al no haberse generado daño al enfermo en estricto apego a lo establecido en el artículo 2110 del Código Civil Federal, que exige la causación de daños y perjuicios a título de consecuencia inmediata y directa de la falta de cumplimiento de la obligación, ya sea que se hayan causado o que necesariamente deban causarse. En la especie, no se actualizan en el presente caso los supuestos del precepto legal invocado. Finalmente, por cuanto hace a la argumentación de la parte actora, en el sentido de que si le hubieran atendido el tumor cuando era de menor volumen, quizás no hubiera perdido el pulmón y el cáncer hubiera sido controlado, debemos mencionar, que durante el presente asunto arbitral, no demostró los extremos de su afirmación, pues como se ha venido mencionando a lo largo de este análisis, la neumonectomía fue necesaria debido a la enfermedad del paciente y no a mala práctica del demandado.

▷ DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón causa más de un millón de fallecimientos a nivel mundial cada año y es la primera de causa de mortalidad a nivel mundial por cáncer.² Se considera que debido al incremento en el consumo de tabaco, principalmente en los países industrializados, en los próximos años se presentarán un millón y medio de nuevos casos a nivel mundial, por año.³ El cáncer de pulmón permanece con una letalidad alta y los adelantos en su tratamiento no han reducido su incidencia en la mortalidad. En 2010 se ha estimado que en Estados Unidos de América, al menos se diagnosticaron 222 520 casos de esta patología y 157 300 murieron por este tipo de cáncer. En el mismo país, en los hombres causa más defunciones que los siguientes tres cánceres más comunes; próstata, colorrectal y pancreático. En las mujeres, también se observa este comportamiento, causando más defunciones que los siguientes tres cánceres más frecuentes: mama, colorrectal y ovario. Se ha estimado que el cáncer de pulmón es el responsable de 27% de todas las defunciones por cáncer en ese país. El diagnóstico del cáncer broncogénico requiere estudios para evaluar tamaño del tumor, localización, tipo, presencia o ausencia de metástasis, afectación de ganglios linfáticos. Cuando se visualiza el tumor, deben tomarse muestras del tejido, existiendo varios métodos que incluyen: biopsia, cepillado, lavado broncoalveolar, entre otras.⁴ El primer objetivo en el estudio de estos, es evaluar las características de malignidad o benignidad de la lesión, utilizando primero información clínica del paciente, que incluye: edad, presencia de factores de riesgo que incluyen, antecedentes de tabaquismo, exposición a medio ambiente tóxico, antecedente de tumores previos

o tuberculosis. Se realizan estudios auxiliares de diagnóstico que incluyen la telerradiografía de tórax, TC, que evalúa: tamaño de la lesión, tasa de crecimiento, bordes de la lesión, presencia de calificaciones, nódulos satélites. Cuando se tiene la posibilidad, es conveniente realizar tomografía con emisión de positrones (PET) y PET-TC. Cuando el diagnóstico inicial orienta a una neoplasia maligna, se recomiendan procedimientos invasivos, que incluyen: biopsia percutánea o broncoscópica transbronquial, toracoscopia e incluso toracotomía.⁵ La ausencia de crecimiento de la lesión al menos por dos años, la presencia de calcio con patrón característico y edad menor de 35 años sin ningún factor asociado de riesgo, son indicadores razonablemente confiables de que se trata de un proceso benigno. La presencia de múltiples nódulos pulmonares es más frecuentemente encontrada en pacientes con enfermedad metastásica a los pulmones. Otros padecimientos que causan con menor frecuencia nódulos múltiples pulmonares, incluyen: infecciones, malformaciones arterio-venosas, granulomatosis de Wegener y linfoma.⁶ Muchos pacientes en estadios iniciales, I y II, son curables con resección quirúrgica. En pacientes con enfermedad local avanzada, la cirugía también juega un papel importante para proveer control local del tumor. Por lo tanto, el objetivo de estadificar, permite identificar a los pacientes que pueden ser candidatos potenciales para tratamiento quirúrgico. Los recursos que actualmente se emplean para estadificar, incluyen: TC, PET, biopsia por aspiración por vía transtorácica, transbronquial o transeofágica; y, métodos quirúrgicos como la mediastinoscopia y toracoscopia.⁷ Cuando en una TC se observa un nódulo pulmonar solitario con características que sugieren lesión benigna, se debe establecer la etiología de la lesión; para lo cual, será necesario realizar los estudios que permitan identificar su origen, que deben incluir cultivos de secreciones del aparato respiratorio, prueba de bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) en expectoración, evaluación hematológica, arteriografía pulmonar y repetir la TC para identificar cambios en la lesión.⁸ La importancia de diagnosticar y estadificar correctamente la lesión, antes de establecer el tratamiento, ha permitido que se desarrollen diversas propuestas que permitan abordar lesiones que son de difícil acceso, como las lesiones periféricas. La broncoscopia con navegación electromagnética ha mostrado sus beneficios, como lo han señalado Eberhardt, Hansra y Gildea entre otros autores.⁹⁻¹¹ La exactitud diagnóstica de biopsias transbronquiales se ha incrementado significativamente cuando se realiza la toma con guía ultrasonográfica, incluso en lesiones menores de 2 cm de diámetro, localizadas en lóbulo superior izquierdo, que generalmente son más difíciles de

abordar a través de broncoscopia.^{12,13} Otras propuestas incluyen: la utilización de minifórceps para mejorar la toma de biopsias y el sistema *LungPoint*, que produce una vía broncoscópica virtual, indicando el bronquio dentro del cual el broncoscopio debe ser avanzado.^{14,15} En pacientes con sospecha de cáncer de pulmón, la presencia de metástasis en nódulos linfáticos mediastinales es un determinante crítico en el tratamiento y el pronóstico. Se recomienda la estadificación por medios invasivos con confirmación patológica. Existen diversos métodos para cumplir este objetivo, incluyendo la mediastinoscopia. Se han propuesto nuevas alternativas menos invasivas, que aporten la información necesaria para estadificar y tomar decisiones terapéuticas. Estas nuevas alternativas incluyen: Biopsia por aspiración transbronquial, endobronquial y transesofágica con guía ultrasonográfica.^{16,17} Indiscutiblemente, el establecer un diagnóstico oportuno y el manejo adecuado en estos pacientes, son aspectos determinantes en la sobrevida. Es por ello, que ante la sospecha de esta enfermedad, estamos obligados a emplear los recursos necesarios para brindar atención médica de calidad y evitar actuar tardíamente, cuando prácticamente ya no hay nada que ofrecer a los pacientes.

En el presente negocio arbitral, es menester señalar, como de autos se desprende, que las partes pactaron atención médica consistente en una obligación de hacer (brindar la atención). Al respecto, es importante hacer notar que la legislación en vigor, recogiendo los criterios expuestos, señala en el Código Civil Federal, en relación con los principios generales para la interpretación de las obligaciones médicas: Artículo 1915: La reparación del daño debe consistir, a elección del ofendido en el restablecimiento de la situación anterior, cuando ello sea posible, o en el pago de daños y perjuicios. Artículo 2025: Hay culpa o negligencia cuando el obligado ejecuta actos contrarios a la conservación de la cosa o deja de ejecutar los que son necesarios para ella. Artículo 2104: El que estuviere obligado a prestar un hecho y dejare de prestarlo o no lo prestare conforme a lo convenido, será responsable de los daños y perjuicios. Artículo 2107: La responsabilidad de que se trata en este Título, además de importar la devolución de la cosa o su precio, o la de entrambos, en su caso, importará la reparación de los daños y la indemnización de los perjuicios. Artículo 2110: Los daños y perjuicios deben ser consecuencia inmediata y directa de la falta de cumplimiento de la obligación, ya sea que se hayan causado o que necesariamente deban causarse. Artículo 2606: El que presta y el que recibe los servicios profesionales pueden fijar, de común acuerdo, retribución debida por ellos. Artículo 2615: El que preste servicios profesionales, sólo es responsable,

hacia las personas a quienes sirve, por negligencia, impericia o dolo, sin perjuicio de las penas que merezca en caso de delito. En igual sentido, el artículo 34 de la Ley de Profesiones para el Distrito Federal ordena, respecto de la valoración del acto médico, que es obligatorio analizar, en cada caso concreto: Si se procedió correctamente atendiendo a los principios científicos y técnica aplicables al caso y generalmente aceptados dentro de la profesión médica. Si dispuso de los instrumentos, materiales y recursos de otro orden que debieron emplearse, atendidas las circunstancias del caso, y el medio en que se prestó el servicio. Si en el curso del servicio prestado se tomaron todas las medidas indicadas para obtener éxito. Si se dedicó el tiempo necesario para desempeñar correctamente el servicio médico. Cualquier otra circunstancia que en el caso especial pudiera haber influido en la deficiencia o fracaso del servicio prestado. Así mismo, el artículo 35 del citado ordenamiento, en lo conducente señala: “*Si el laudo arbitral o la resolución judicial en su caso, fueren adversos al profesionista, no tendrá derecho a cobrar honorarios y deberá además indemnizar al cliente por los daños y perjuicios que sufriere...*”

Se desprende de lo anterior que, para el análisis del caso, ha de atenderse a los elementos objetivos del acto médico, y esto se reduce a la valoración de la idoneidad de los medios empleados, esto es, al análisis de los procedimientos instaurados en la atención médica reclamada. Así, tanto la legislación como la doctrina, coinciden en que las obligaciones de medios o diligencia vinculan, no la promesa de un resultado, sino la exigibilidad de atención médica como tal.

El paciente espera el resultado y podrá obtenerlo pero no exigirlo, aunque sí puede exigir (según reconoce la legislación) que la atención médica sea prestada con pericia y diligencia. En las obligaciones de medios como el deudor no puede prometer un resultado, será responsable cuando obró sin la pericia, diligencia o el cuidado que la naturaleza de la obligación exigen tener.

En esos términos, la apreciación subjetiva del paciente (que siempre ha de entenderse como la aspiración de recobrar la salud) sólo es un parámetro que sirve para establecer sus necesidades y cualificar su afección, no para calificar la obligatoriedad del resultado y debe contrastarse con las posibilidades científicamente demostradas. Atendiendo al criterio aceptado por ministerio de la Ley, en el caso de atención médica, cuando se dejan de observar obligaciones de medios o diligencia y de resultados, en su caso, causando una incapacidad a otro, se está obligado a repararla; a menos que se demuestre que dicha incapacidad se produjo a consecuencia de culpa o negligencia inexcusable del paciente, caso fortuito o fuerza mayor. Bajo el tenor señalado, corresponde a

esta institución arbitral estudiar el caso para establecer si el demandado debe quedar obligado al pago reclamado, pues se encuentra facultada para pronunciarse en cuanto a las prestaciones civiles demandadas, en términos de su Decreto, la legislación que en este laudo se menciona y el compromiso arbitral firmado por las partes.

REFERENCIAS

1. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. Ciudad de México, Distrito Federal. Publicado en el Diario Oficial de la Federación, 29 de Abril de 1986 (consultado: 2011 Feb 23). Disponible en www.salud.gob.mx/unidades/cdi/.../rlgsmis.html
2. André F, Jacot W, Pujol JL, et al. **Epidemiology, prognostic factors, staging, and treatment of non-small cell lung cancer.** Bull Cancer 1999;3:17-41.
3. Spiro SG, Tanner NT, Silvestri GA, et al. Lung cancer: progress in diagnosis, staging and therapy. *Respirology* 2010;15:44-50.
4. Horne ZD, Landreneau RJ, Luketich JD, Schuchert MJ. Endoluminal management of bronchogenic carcinoma in 2010. Diagnosis, staging, and therapy. *Minerva Chir* 2010;65:635-654.
5. Jimborean G, Ianosis ES, Comes A, et al. Solitary pulmonary nodule; diagnosis criteria and management. *Pneumologia* 2009;58:21-8.
6. Viggiano RW, Swensen RJ, Rosenow EC 3rd. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* 1992;13:83-95.
7. Passlick B. Initial surgical staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2003;42(Suppl 1):S21-5.
8. Soubani AO. The evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. *Postgrad Med J* 2008;84:459-66.
9. Eberhardt R, Anantham D, Ernst A, et al. **Multimodality bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions: a randomized controlled trial.** *Am J Respir Care Med* 2007;176:36-41.
10. Hansra IK, Ernst A. Bronchoscopic directed diagnosis of peripheral lung lesions suspicious for cancer. *Thorac Surg Clin* 2007;17:159-65.
11. Gildea TR, Mazzone PJ, Kamak D, Meziane M, Mehta AC. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:982-9.
12. Yang MC, Liu WT, Wang CH, et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in peripheral lung cancers. *J Formos Med Assoc* 2004;103:124-9.
13. Medford AR. Endobronchial ultrasound: what is it and when should it be used? *Clin Med* 2010;10:458-63.
14. Herth FJ, Morgan RK, Eberhardt R, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided miniforceps biopsy in the biopsy of subcarinal masses in patients with low likelihood of non-small lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1874-8.
15. Eberhardt R, Kahn N, Gompelmann D, Schumann M, Heussel CP, Herth FJ. LungPoint—a new approach to peripheral lesions. *J Thorac Oncol* 2010;5:1559-63.
16. Wallace MB, Pascual JM, Raimondo M, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA* 2008;299:540-6.
17. Herth FJ, Krasnik M, Kahn N, et al. Combined endoscopic-endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration of mediastinal lymph nodes through a single bronchoscope in 150 patients with suspected lung cancer. *Chest* 2010;138:790-4.

Carcinoma papilar del conducto tirogloso en un paciente pediátrico, informe de caso y revisión de la bibliografía

Thyroglossal duct papillary carcinoma in a pediatric patient, case report and literature review

Fabio José Luis Rico-Morlán,¹ Rocío Yunuen Santiago-Vázquez²

▷ RESUMEN

Introducción: El carcinoma tiroideo corresponde a 1% de todas las neoplasias malignas diagnosticadas por año a nivel mundial. El conducto tirogloso es una anomalía congénita, resultado de la retención del tejido tiroideo durante la embriogénesis. La persistencia del conducto tirogloso hoy en día se estima en 7%. En 70% de los quistes tiroglosos se encuentra tejido tiroideo en la pared lateral del quiste y la incidencia de carcinoma en el mismo, es menor a 1%. La neoplasia histopatológica más común en un quiste del conducto tirogloso es el carcinoma papilar de tiroides hasta en 85% de los casos. El quiste maligno del conducto tirogloso se ha clasificado histológicamente en dos tipos principales: el tiroideo y el no tiroideo.

Informe del caso: Niña de 10 años, con evolución de su cuadro de tres años, al presentar aumento de volumen del cuello. El ultrasonido de la región informó: Tumora- ción quística en región supratiroidea probable quiste tirogloso. BAAF: lesión quística (en un fondo proteina- ceo y hemorrágico se identifican macrófagos espumosos y grupos tridimensionales de células epiteliales de origen

▷ ABSTRACT

Background: Thyroid carcinoma represents 1% of all malignancies diagnosed each year worldwide. The thyroglossal duct is a congenital anomaly resulting from the retention of thyroid tissue during embryogenesis. In 70% of thyroglossal cysts are thyroid tissue in the lateral wall of the cyst and the incidence of carcinoma in the same is less than 1%. The most common histopathologic malignancy in thyroglossal duct cyst is the papillary thyroid carcinoma by up to 85% of cases. The malignant thyroglossal duct cyst has been classified histologically into two main types: the thyroid and non thyroid.

Case Report: 10 years women with box three years to show increased neck volume, USG of neck cystic tumor in region likely suprathyroid thyroglossal cyst. BAAF cystic lesion (on a background proteinaceous and hemorrhagic groups identified three-dimensional foam cells and epithelial cells of thyroid origin with preservation of the nuclear-cytoplasmic ratio). Sistrunk procedure was performed: 2 x 2 cm cystic lesion. Hyoid bone fixed ETO: papillary thyroid carcinoma. Final pathological report is papillary thyroid carcinoma.

Discussion: The treatment of these lesions is not standardized; on the one hand there is the option of total thyroidectomy in a

1Cirujano Oncólogo. Jefe del Servicio de Oncología.

2Médico Anestesiólogo.

Hospital Regional de Alta Especialidad Bicentenario 2010. Cd Victoria (HRAEV), Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. Fabio José Luis Rico Morlán. Hospital Regional de Alta Especialidad Bicentenario. Cd. Victoria, Tamaulipas. Teléfono: 834153 6100. Correo electrónico: fabiorico@hotmail.com

tiroideo con conservación de la relación núcleo citoplasma). Se realizó procedimiento de Sistrunk: lesión quística de 2 cm por 2 cm, fija a hueso hioides ETO: Carcinoma papilar de tiroides. El informe histopatológico definitivo fue: carcinoma papilar de tiroides originado en la pared del quiste tirogloso.

Discusión: El tratamiento de estas lesiones no se ha estandarizado, por un lado existe la opción de realizar la tiroidectomía total en un segundo tiempo o vigilar estrechamente al paciente en su evolución. En nuestra unidad se realiza tiroidectomía total esto en virtud de que existe una posibilidad de encontrar entre 11% a 25% de focos de carcinoma en la glándula tiroides. El manejo adyuvante se basa en el tratamiento supresor con hormona tiroidea a dosis subtóxicas. En los casos atípicos de carcinoma epidermoide del quiste del conducto tirogloso, se recomienda radioterapia posoperatoria.

Palabras clave: Carcinoma papilar extratiroideo, quiste tirogloso, México.

second or monitor the patient closely in its evolution. In our unit total thyroidectomy is performed in virtue of that there is a possibility to find between 11% and 25% of foci of carcinoma in the thyroid gland. Adjuvant management in such patients is based on thyroid hormone suppressive therapy with subtoxic doses. In the atypical cases of squamous cell carcinoma of thyroglossal duct cyst, postoperative radiotherapy is recommended.

Keywords: Extrathyroidal papillary carcinoma, thyroglossal cyst, Mexico.

▷ INTRODUCCIÓN

El carcinoma tiroideo corresponde a 1% de todas las neoplasias malignas diagnosticadas por año, a nivel mundial; 94% del mismo, corresponde a carcinomas bien diferenciados que se derivan del epitelio folicular dando origen a dos estirpes histológicas clásicas: Carcinoma papilar de tiroides y el carcinoma folicular de tiroides. El restante 5% lo comprenden lesiones que por su comportamiento biológico agresivo, corresponden a lesiones de alto grado: Carcinoma medular de tiroides, tumor neuroendocrino, carcinoma anaplásico de tiroides, linfoma y cáncer epidermoide.¹

El conducto tirogloso es una anomalía congénita resultado de la retención del tejido tiroideo durante la embriogénesis, inicialmente las células que van a conformar la glándula tiroides, migran desde la base de la lengua hasta la base anterior del cuello a través del conducto tirogloso, dicho conducto se oblitera en la mayoría de los casos entre la séptima y décima semana de gestación, de no obliterarse pueden persistir remanentes de dicho conducto, con la consiguiente formación del quiste del conducto tirogloso.

La persistencia del conducto tirogloso se estima en 7%, y éste se manifiesta como una masa palpable en la región anterior del cuello, en línea media, asintomático, y que frecuentemente se presenta en la edad pediátrica. En 70% de los quistes tiroglosos se encuentra tejido tiroideo en la pared lateral del quiste y la incidencia de carcinoma en el mismo, es menor a 1%.²

La neoplasia histopatológica más común en un quiste del conducto tirogloso, es el carcinoma papilar de tiroides hasta en 85% de los casos, ya que se puede encontrar tejido tiroideo normal hasta en 62% de estos quistes; este tejido ectópico podría también ser el origen de un carcinoma papilar, sin que existiese tejido neoplásico a nivel de tiroides.³ El quiste maligno del conducto tirogloso se ha clasificado histológicamente en dos tipos principales:⁴

- Tipo tiroideo: se origina a nivel del tejido tiroideo ectópico encontrado en éste, y es el de mayor incidencia.
- Tipo no tiroideo: se origina a partir del epitelio de revestimiento.

Desde que se describieron los primeros casos por Brantano (1911) y Uchermann (1915), se han publicado alrededor de 150 casos. La mayoría de ellos son de estirpe

papilar, (85%) y se han descrito con mayor incidencia entre la cuarta y quinta década de la vida.⁵

▷ PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Niña de 10 años de edad, con tres años de evolución al presentar aumento de volumen en la región anterior de cuello de crecimiento progresivo. Se le realizó USG de cuello, que evidenció: Tumoración quística en región supratiroidea probable quiste tirogloso (**Figura 1**).

La revisión clínica inicial reveló una nodulación de región suprahioidea de 3 cm por 2 cm, bien limitada por arriba de cartílago tiroides no fijo a planos profundos indurado, con elevación a la deglución.

Se le solicitó gammagrama tiroideo, cuyo resultado informó: Tiroides con morfología y captación en parámetros normales (**Figura 2**). Se le realizó entonces biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), cuyo informe fue: lesión quística, en un fondo proteináceo y hemorrágico se identifican macrófagos espumosos y grupos tridimensionales de células epiteliales de origen tiroideo con conservación de la relación núcleo citoplasma.

Con base en estos hallazgos, se le realizó procedimiento de Sistrunk, cuyos hallazgos fueron: Lesión quística de 2 cm por 2 cm, fija a hueso hioides; el estudio transoperatorio (ETO) fue: Carcinoma papilar de tiroides; se difiere a informe definitivo. Mostró evolución clínica posoperatoria estable y el informe histopatológico definitivo fue: carcinoma papilar de tiroides originado en la pared del quiste tirogloso (**Figuras 3 y 4**)

Se estableció vigilancia en la consulta externa y se programó para tiroidectomía total más disección de compartimiento central, mismo que se practicó y generó el informe de histopatología de: tiroides normal, hiperplasia linforreticular de ganglios linfáticos. Ha evolucionado en forma estable y actualmente está en control.

▷ DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas del carcinoma del quiste del conducto tirogloso son inespecíficas para el diagnóstico, el cual, usualmente se hace por el examen histopatológico de la pieza operatoria.

La evaluación inicial de un paciente con un quiste del conducto tirogloso, debe incluir estudios para confirmar el diagnóstico y localización de la glándula tiroidea, para así descartar que se trate a una posición ectópica de ésta. Kennedy establece que en el estudio preoperatorio se debe incluir: exploración física, gammagrama tiroideo, ultrasonido del cuello, BAAF, y de ser necesario la tomografía computarizada del cuello (TC).

El ultrasonido se debe emplear como principal prueba diagnóstica, debido a su inocuidad, fácil realización, bajo costo y porque además nos permite evaluar la glándula tiroides, el quiste del tirogloso y las cadenas ganglionares cervicales al mismo tiempo.⁶ La BAAF es poco útil en estos casos, debido a que frecuentemente puede generar resultados falsos negativos, debido principalmente a que el tumor suele estar localizado en una sola área de la pared del quiste y a la hipocelularidad del

Figura 1.

US de Cuello: Lesión quística en la región supratiroidea.

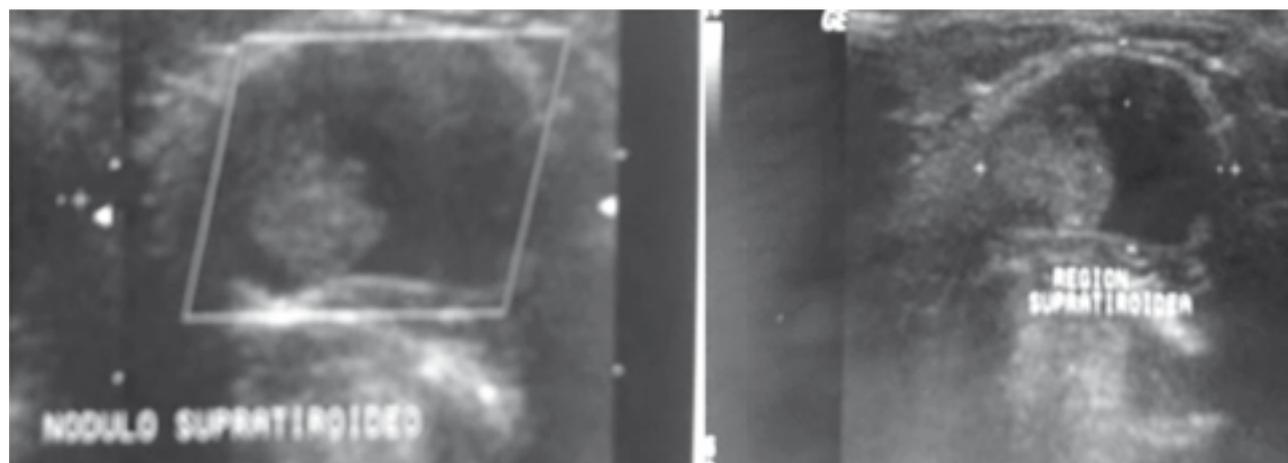


Figura 2.

Gamagrama tiroideo preoperatorio normal, sin evidencia de hipercaptación por tejido extratiroideo.

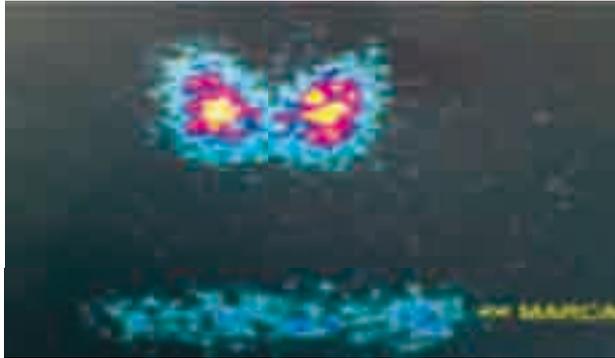


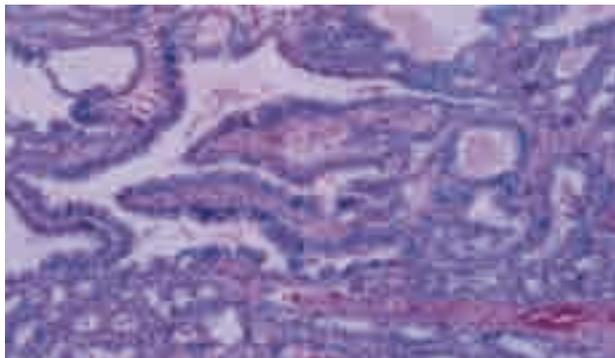
Figura 4.

Pared de quiste tirogloso, con epitelio columnar bajo. (H y E, 200 aumentos).



Figura 3.

Microfotografía de la lesión, en la que se evidencia el carcinoma papilar de tiroides en el conducto tirogloso, constituido por papilas de tamaño variable. (H y E, 200 aumentos).



aspirado, debida a la dilución celular con el contenido del quiste.⁷

Joseph y Komorowski,⁸ en su publicación de 1975, propusieron los criterios para el diagnóstico del cáncer del conducto tirogloso, los cuales incluyen:

- El hallazgo de remanente tirogloso, que puede distinguirse por la presencia de epitelio escamoso y nidos de folículos tiroideos en la pared del quiste.
- La presencia de una glándula tiroides normal.

El tratamiento de estas lesiones desafortunadamente no se ha logrado estandarizar y se encuentra dividido en

dos vertientes, esto debido principalmente a que el diagnóstico del carcinoma se hace en la mayoría de los casos después de la resección, de ahí que, por un lado existe la opción de realizar la tiroidectomía total en un segundo tiempo o vigilar estrechamente al paciente en su evolución.

En nuestra unidad hospitalaria se opta por la primera opción; es decir realizar la tiroidectomía total, esto en virtud de que existe una posibilidad de encontrar entre 11% y un 25% de focos de carcinoma en la glándula tiroides.

Boswell y colaboradores,⁹ recomiendan la tiroidectomía total cuando el carcinoma del quiste del conducto tirogloso es mayor de 1 cm, mientras que otro gran grupo de autores coinciden en realizarla cuando la invasión es más allá de la pared del quiste. El porcentaje de metástasis regionales es bajo (entre 2% a 7%) y de existir, se deben resear, además de realizar la disección de compartimiento central y selectiva de cuello unilateral.⁷

El manejo adyuvante en este tipo de pacientes se basa en el tratamiento supresor con hormona tiroidea a dosis subtóxicas. Algunos autores proponen utilizar Iodo¹³¹ para eliminar el tejido tiroideo remanente en los casos donde se realizó la tiroidectomía total. En los casos atípicos de carcinoma epidermoide del quiste del conducto tirogloso, se recomienda radioterapia posoperatoria; sin embargo, este tipo de casos cursan con una evolución tórpida y pronóstico muy pobre.²

El seguimiento y vigilancia de estos casos se realiza mediante la cuantificación sérica de tiroglobulina y la revisión clínica periódica, la cual, durante los primeros dos años, se sugiere sea trimestral y del tercero al quinto año, semestral; posteriormente, anual.

REFERENCIAS

1. Sherman S. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003;361:501-511.
2. Vegas Y, Goubaira JE, et al. Cancer papilar primario en quiste del conducto tirogloso. *Rev Venez Oncol* 2005;17:158-162.
3. Cortes R, Takahashi T, Herrera MF, et al. Conducto tirogloso con carcinoma papilar. Informe de un caso. *Rev Invest Clin* 1991;43:184-87.
4. Batsakis JG. Parenchymal cyst of the neck. En: *Tumors of the head and neck*. 2ª Ed. Baltimore/Londres: The Williams & Co. 1979.1;pp:233-239..
5. Nussbaum M, Buhwald RP, Ribner R. Anaplastic carcinoma arising from median ectopic thyroid (Thyroglossal Duct Remnant). *Am Cancer Soc* 1981;48:2724-2728.
6. Kennedy TL, Whitaker M, Wadiah G. Thyroglossal duct carcinoma: A rational approach to management. *Laryngoscope* 1998;108(8Pt 1):1154-1158.
7. Echenique ME. Cáncer tiroideo sobre quiste del conducto tirogloso. *Cir Esp* 2000;67:567-571.
8. Joseph TJ, Komorowski RA. Thyroglossal duct carcinoma. *Hum Pathol*. 1975;6:717-729.
9. Boswell WC, Zoller M, Williams JS, et al. Thyroglossal duct carcinoma. *Am Surg* 1994;60:650-655.