



Revista Venezolana de

Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

ISSN:0798-0582

ISSN:E 2343-6239

Vol. 28, No. 1

Enero - Marzo 2016

Indizada en LILACS, LIVECS,
REVENCYT, LATINDEX,
IMBIOMED, REDALYC



Radioterapia Intraoperatoria en **Una Sola Sesión** + BIENESTAR + CALIDAD DE VIDA

Intrabeam

Tecnología implementada con éxito desde hace más de 10 años en Europa y EEUU permitiendo a las pacientes **ganar tiempo y calidad de vida.**



Con más de 100 procedimientos realizados en Caracas



Clínica
Leopolda
Aguerrevere



OncoRad



CENTRO
DIAGNÓSTICO
DOCENTE

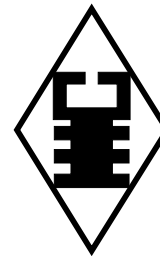
Atención al cliente:

+58 (0212) 308.01.84

Horario atención: Lunes a Viernes 08:00am a 05:00pm

 @oncobeam

www.oncobeam.com



SUMARIO

EDITORIAL

La educación médica continua en el 2016. Ingrid Nass de Ledo 1

ARTÍCULOS ORIGINALES

Biopsia percutánea dirigida por ecografía en pacientes con tumores de ovario. Roberto Carrillo, Franco Calderaro, Sunnangela Escalona, Joaquín Cabrera, Heriberto Sáez. 2

Impacto del resultado del *Oncotype* obtenido mediante aguja gruesa en el tratamiento neoadyuvante de pacientes con cáncer de mama. Jorge Uribe, Francisco Menolascino, María Lourdes Anzola, Julio Rivas, Joel Rodríguez, Daniel Zerpa, Carolina Martínez Jennifer Manzanilla, María Eugenia Márquez, Henry Pérez, Jorge Luis Uribe. 9

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Sarcomas uterinos experiencia en el Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS. Moraima Márquez, Franco Calderaro Di R, Juan Lobo, Jenny Jurado. 22

Terapia de sedación paliativa ¿cuándo y cómo? Patricia Bonilla. 31

Conocimiento sobre cáncer de mamas y práctica del autoexamen de mamas en mujeres de edad mediana. Yasmely Sánchez Urdaneta, José Ramón Urdaneta Machado, Noren Villalobos Inciarte, Alfí Contreras Benítez, José García, Nasser Baabel Zambrano, Sulay Villalobos de Vega, Maritza Cepeda de Villalobos. 37

CASOS CLÍNICOS

Enfermedad de Castleman multicéntrica asociada a infección por virus de inmunodeficiencia humana reporte del primer caso venezolano. Dimas E Hernández, Mario Comegna, José L López, Marie L. García. 52

Operación de Sisson en la recurrencia del estomal traqueal. Jairo Bascetta, Pedro Márquez, Luis Alemán, Esteban Garriga, Maribel Da Cuhna, Juan F Liuzzi. 57

COMUNICACIONES BREVES

Carcinosarcoma uterino. Reporte de un caso. Emelissa Sosa, Wilfredo Perfetti Girón, Consuelo Chumbimuni Donnerys Rivas, Osmar Gelder, Gustavo Bracho 64

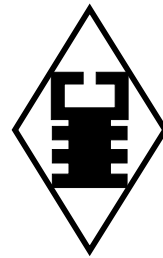
DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

Reflexiones ante dilemas bioéticos que surgen en la interacción cirujano paciente quirúrgico oncológico. Glenda Forel García G, Carmen Cecilia Malpica G. 68

NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 76

Instrucciones generales para los autores V



SUMMARY

EDITORIAL

Continue medical education in the 2016. Ingrid Nass de Ledo 1

ORIGINAL ARTICLES

Percutaneous biopsy guided by ultrasound in patients with ovarian tumors. Roberto Carrillo, Franco Calderaro, Sunnangela Escalona, Joaquin Cabrera, Heriberto Saez. 2

Impact of the results of the Oncotype obtained by needle thick in the neoadjuvant therapy of patients with breast cancer. Jorge Uribe, Francisco Menolascino, Maria Lourdes Anzola, Julio Rivas, Joel Rodriguez, Daniel Zerpa, Carolina Martinez Jennifer Manzanilla, Maria Eugenia Marquez, Henry Perez, Jorge Luis Uribe. 9

REVIEW ARTICLES

Uterine sarcomas experience in the Service of Oncological Gynecology of the Hospital Oncology Service of the IVSS. Moraima Marquez, Franco Calderaro Di R, Juan Lobo, Jenny Jurado. 22

Palliative sedation therapy. When and who? Patricia Bonilla. 31

Knowledge about breast cancer and practice of self-examination of breast in middle-aged women. Yasmely Sanchez Urdaneta, Jose Ramon Urdaneta Machado, Noren Villalobos Inciarte, Alfi Contreras Benitez, Jose Garcia, Nasser Baabel Zambrano, Sulay Villalobos de Vega, Maritza Cepeda de Villalobos 37

CLINICAL CASES

Multicentric Castleman disease associated with infection by Human Immunodeficiency Virus the first Venezuelan case report. Dimas E Hernandez, Mario Comegna, Jose L Lopez, Marie L. Garcia 52

Operation of Sisson in the recurrence of tracheal estomal. Jairo Bascetta, Pedro Marquez, Luis Aleman, Esteban Garriga, Maribel Da Cuhna, Juan F Liuzzi 57

BRIEF COMUNICATIONS

Uterine carcinosarcoma. Case report. Emelissa Sosa, Wilfredo Perfetti Giron, Consuelo Chumbimuni Donnerys Rivas, Osmar Gelder, Gustavo Bracho 64

INTEREST IN ONCOLOGY

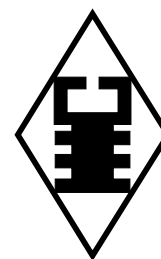
Reflections to dilemmas bioethical arising in oncological surgical patient and his surgeon interaction. Glenda Forel Garcia G, Carmen Cecilia Malpica G 68

NEWS

Next National and International events. 76

General instruction for authors. V

Revista Venezolana de Oncología



VOL. 28

ENERO - MARZO 2016

Nº 1

EDITORIA

Dra. Ingrid Nass de Ledo

COMITÉ EDITORIAL:

Dr. Víctor Acosta Freites
Dr. Ivo Rodríguez González
Dra. Ana Castañeda de Arcia
Dr. Yihad Khalek Méndez
Dr. Carlos F. Pacheco Soler

EDICIÓN Y PUBLICIDAD:

ATEPROCA C. A.
Tel.: +58 (212) 793-5103
Fax: +58 (212) 781-1737
E-mail: ateproca@gmail.com
<http://www.ateproca.com>

DISTRIBUCIÓN:

Sociedad Venezolana de Oncología

DEPÓSITO LEGAL:

Depósito legal: pp 19892DF538
Depósito legal: ppi 201402DC4448

ISSN:

0798-0582
E2343-6239

ÍNDICES:

Revista indexada en: LILACS - Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (<http://www.bireme.org>). LIVECS - Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud. REVENCYT Índice y Biblioteca Elec-

trónica de Revistas Venezolanas de Ciencia y Tecnología <http://revencyt.ula.ve>. LATINDEX-Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal <http://www.latindex.org>. IMBIOMED-Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas <http://www.imbiomed.com>. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (REDALYC) <http://www.redalyc.org/>, Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME)

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA 2014 - 2016

PRESIDENTE:

Dr. Álvaro Gómez Rodríguez

VICEPRESIDENTE:

Dr. Gustavo Gotera González

SECRETARIA:

Dra. Carmen Umbría Rondón

DIRECTORA DE PUBLICACIONES:

Dra. María Teresa Coutinho De Sousa

DIRECTORA DE FINANZAS:

Dra. Doris Barboza Dávila

DIRECTORA DE EDUCACIÓN:

Dra. Aisa Manzo Porras

DIRECTOR DE RELACIONES INSTITUCIONALES

Dr. Alirio Mijares Briñez

DIRECCIÓN:

Torre del Colegio, piso 2, Of. C-2, Av. José María Vargas, Santa Fe Norte, Caracas 1080, Venezuela.
Tel.: (212) 979-8635 - Fax: (212) 976-4941. E-mail: svotrabajoslibres@gmail.com, svoncologia@gmail.com

SITIO WEB:

<http://www.oncologia.org.ve>

ESTRUCTURA DE LA REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGIA

La Revista Venezolana de Oncología es el órgano oficial de divulgación científica y de información de la Sociedad Venezolana de Oncología, y la cual consta de:

DIRECTORIO: Donde se incluye la información sobre la Directiva de la Sociedad Venezolana de Oncología y del Comité Editorial de la Revista Venezolana de Oncología.

EDITORIAL: En el cual, el editor de la Revista o, por requerimiento de este, algún miembro de la Junta Directiva o demás miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología, emitirá su opinión sobre algún artículo de particular importancia publicado en la Revista, o cualquier otro tópico de importancia relacionado con la oncología o la medicina en nuestro país.

ARTÍCULOS ORIGINALES: Comprenden reportes completos de un trabajo investigativo, ya sea en ciencias básicas o a nivel clínico. Debe contener estudios estadísticos.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN: Comprende reportes de trabajos de revisión clínica o de oncología básica, sin datos estadísticos, pero acompañados de análisis, revisión de la literatura y conclusiones.

CASOS CLÍNICOS: Comprende reportes de casos clínicos, acompañados de análisis y revisión de la literatura.

COMUNICACIONES BREVES: Comprenden reportes cortos sobre casos clínicos o sobre un tópico muy específico en oncología, acompañados de un análisis breve.

DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA: Serán realizados por requerimiento del editor, e incluye revisión de temas de actualidad y de importancia clínica, acompañados de análisis y conclusiones. Deberán ser preparados bajo las mismas normas que los artículos originales.

CARTAS AL EDITOR: Comunicaciones breves, preguntas y controversias basados en el material publicado recientemente en la revista. Máximo 2 hojas y 5 referencias bibliográficas.

NOTICIAS: Incluye información sobre eventos científicos, reuniones, congresos, jornadas, etc. Información sobre nuevos miembros de la Sociedad y noticias relacionadas con la oncología. Deben ser enviados con 3 meses de anticipación a la publicación del número correspondiente.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES: Se publicará en todos los números de la Revista, las indicaciones generales para la realización y entrega de manuscritos.

ÍNDICE: Anualmente se publicará un índice de autores y artículos publicados del volumen que finaliza.

La Revista Venezolana de Oncología se distribuye en forma gratuita a los miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología. Para suscripciones, comuníquese con la Sociedad Venezolana de Oncología. Las separatas tendrán un costo adicional y deben ser requeridas al ser notificados que el manuscrito fue aceptado para su publicación. Para mayor información comunicarse con la sede de la Sociedad.

Es indispensable que actualice su dirección y se mantenga al día con la Sociedad. Realice sus pagos a través de la cuenta N°: 015-3-04257-8 de Banesco, a nombre de la Sociedad Venezolana de Oncología y envíe su comprobante por fax.

Actualice sus datos a través de la página Web de la Sociedad Venezolana de Oncología (www.oncologia.org.ve) o envíelos a la Sede de la Sociedad a través del correo electrónico: (E-mail: svotrabajoslibres@gmail.com)

INSTRUCCIONES GENERALES PARA LOS AUTORES

La REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA, es el órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad Venezolana de Oncología (S.V.O.), cuyo objetivo fundamental es la publicación de los trabajos presentados en los congresos nacionales de oncología patrocinados por la Sociedad, o por sociedades científicas afines, ya sean trabajos originales, trabajos de revisión, presentación de casos clínicos, descripción de técnicas o cartas al editor. Asimismo, también publica temas y revisiones de oncología básica o clínica que contribuyan, en forma significativa, en el desarrollo de la oncología.

NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

Se aceptarán artículos inéditos relacionados con cualquier aspecto de la oncología y ciencias afines.

Los manuscritos deben ser enviados a la sede de la Sociedad Venezolana de Oncología, enviando el original y una copia. Asimismo, debe enviar copia del trabajo en CD o disquete de 3.5", identificando, en forma clara, el nombre del archivo (utilizar solamente formato Word 2003 o superior). Los artículos pasarán a ser propiedad intelectual de la Revista, una vez sean publicados.

Debe dirigir una carta solicitando la publicación de dicho manuscrito, la cual debe incluir: aceptación de todas las normas de publicación de la revista; información acerca de publicaciones previas del manuscrito, ya sea total o parcial, así como su envío a cualquier otra revista médica. Una declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses. Una declaración que refleje que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores. El nombre, la dirección, el teléfono, fax y la dirección electrónica (E-mail) del autor responsable de comunicarse con los demás autores para las revisiones del trabajo antes de su publicación.

La Revista Venezolana de Oncología se guía por los Requisitos Uniformes para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. [Rev Venez Oncol. 2001;13:(2)] [www.icmje.org - www.oncology.com.ve].

Los manuscritos serán realizados en computadora, preferiblemente en formato Word, en doble espacio, en una sola cara, sobre papel blanco bond base 20, tamaño carta, con márgenes de 2,5 cm a los lados, numeradas. Se recomienda su división en: Resumen, Summary, Introducción, Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias Bibliográficas. La primera página deberá contener exclusivamente

el título del trabajo, nombre completo y dirección del autor(es), así como el cargo y la Institución donde se desempeñan. Todas las páginas deben estar numeradas.

Las figuras deberán ser dibujadas profesionalmente y fotografiadas o realizadas en computadora, numerándose de acuerdo a como han sido citadas en el texto. Las fotografías y microfotografías deberán ser reproducciones nítidas, el tamaño no será mayor de 20 cm x 25 cm (8 x 10 pulg.). No deberán montarse, llevarán una etiqueta en la parte posterior en la que se indique el número de la figura, el autor y la parte superior de la misma. Se indicará la magnificación de las microfotografías. Las fotografías a color serán costeadas por los autores.

Las fotografías o los gráficos no llevarán leyenda incorporada; esta deberá colocarse aparte, a doble espacio.

Los cuadros se numerarán según sean citados en el texto; llevarán un encabezamiento descriptivo. No se usarán líneas internas horizontales o verticales. Colocar materia explicativa y abreviaturas no estándares en notas al pie.

El ordenamiento general de los manuscritos debe ser el siguiente:

Título: breve, atractivo, preciso, honesto, concordante con la Nomenclatura Internacional de las Enfermedades (O.M.S.), con un máximo de 12-15 palabras.

Autores: nombres y apellidos; el primer lugar corresponderá al redactor del trabajo; el orden de los demás autores corresponderá con su contribución; al pie de la página aparecerá con una llamada (^{1,2,3,...}) el cargo principal de cada autor. Deberá incluir la dirección completa del autor principal y su dirección electrónica.

Resumen: La segunda página debe contener un resumen estructurado, no mayor de 240 palabras; y el cual, debe contener el propósito de la investigación, procedimientos básicos, hallazgos principales y conclusiones principales. El resumen debe ser realizado en español e inglés.

Palabras clave: Debajo del resumen se debe incluir de 3 a 10 palabras clave para ayudar a su indexación. (En español e inglés). Usar los términos de la lista de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de BIREME (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), si no hay un término adecuado en esa lista, usar un término común.

Introducción: Establecer el propósito del artículo y resumir la justificación del estudio u observación.

Métodos: Describir claramente como se seleccionaron los sujetos de investigación, sus características, el

cómo y por qué se realizó el estudio en una manera particular. Como se colectaron los datos. Identificar los métodos, aparatos y procedimientos. Identificar y describir brevemente los métodos estadísticos.

Resultados: Presentarlos en una secuencia lógica en el texto, cuadros e ilustraciones.

Discusión: Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones subsiguientes; implicaciones de sus hallazgos y limitaciones. Relacionar sus conclusiones con otros trabajos y con los objetivos del estudio.

Agradecimientos: Enumerar todos los colaboradores que no llenen los criterios de autoría.

Referencias: De acuerdo con las normas del ICMJE (febrero 2014).

Las referencias bibliográficas deben citarse en el texto, entre paréntesis y en números arábigos sucesivos. Numere los primeros seis autores seguidos de et al. No deben utilizarse más de 60 referencias para los artículos originales, más de 40 referencias para los artículos de revisión, más de 30 referencias para los casos clínicos y comunicaciones breves, más de 5 referencias para las cartas al editor.

Artículos en revistas:

Nass de Ledo I, Marcano D, Quintero AR. Tumores del antro maxilar. Resultados con radioterapia. Rev Venez Oncol. 2000;12(1):9-18.

Libros y monografías:

Veronesi U. Cirugía oncológica. Buenos Aires (Argentina): Editorial Médica Panamericana S.A.; 1991.

Capítulo de un libro:

Bernardello ET, Margossian J, Otero D, Müller G, Bustos J. El modelo de Gail. Hipótesis de riesgo y prevención. En: Hernández G, Bernardello ET, Pinotti JA, Barros AC, editores. Tratamiento Conservador en cáncer de mama. Caracas: McGraw-Hill Interamericana de Venezuela S.A.; 2001. p. 18-24.

Unidades: Se usa el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, L para litro, m para metro. [www.oncologia.org.ve]

Abreviaturas: Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a usar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título, y si fuera posible, tampoco en el resumen.

La Revista Venezolana de Oncología se publica, sobre papel libre de ácido, en forma trimestral en la Editorial Ateproca C.A., en Caracas, Venezuela. La Revista es arbitrada, por lo que los manuscritos enviados, serán revisados por especialistas independientes del Comité Editorial antes de ser publicados. Los manuscritos enviados no serán devueltos. Se les notificará, en forma oportuna, si han sido aceptados para su publicación.

En caso de que el manuscrito fuese publicado por otra revista nacional o internacional, el Comité Editorial notificará a la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), quien tiene previsto como sanción la no publicación de futuros artículos del autor involucrado.

Envíe sus manuscritos a la siguiente dirección:

Revista Venezolana de Oncología

Torre del Colegio, piso 2, Of. C-2,

Av. José María Vargas, Santa Fe Norte,

Caracas 1080, Venezuela.

Tel.: (212) 979-8635 - Fax: (212) 976-4941 - e-mail: svotrabajoslibres@gmail.com

LA EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA EN EL 2016

INGRID NASS DE LEDO

EDITORA

Comenzamos un nuevo año con un programa de educación médica continua excelente y a las puertas de nuestro máximo evento científico el XVII Congreso Venezolano de Oncología a realizarse del 25 al 28 de octubre en la ciudad de Valencia, Estado Carabobo en el *World Trade Center*.

El proceso de mantenerse al día exige al médico un esfuerzo cada vez mayor para dispensar cuidados de alta calidad a los pacientes. Los programas y conocimientos científicos tienen una vida corta y necesitan sustituirse o renovarse con intervalos regulares. Ningún sistema pedagógico, por bueno que sea, puede asegurar a sus graduados una alta competencia profesional indefinidamente. Pasó la época en que una persona podía ser percibida como poseedor de todos los conocimientos, como fue el caso de Aristóteles (384 a 322 a.C.) quien decía: “la educación nunca termina, pues es un proceso de perfeccionamiento y por tanto ese proceso nunca termina. La educación dura tanto como dura la vida de la persona.” Igual ocurrió con Leonardo da Vinci (1452-1519), quien personifica al llamado “hombre renacentista” con sabiduría en múltiples áreas, y fue un prolífico inventor que cambió para siempre los destinos de la humanidad.

Hoy siglo XXI, la informática y el acelerado desarrollo científico nos obligan a utilizar más tecnología y la Red de Redes para

aumentar progresivamente nuestra necesidad de aprendizaje.

Las sociedades científicas tienen un importante papel en la educación médica continua, y deben desarrollar un elevado número de actividades para sus miembros. La contribución de estas sociedades es fundamental a la hora de establecer el contenido de los programas de formación médica y la certificación y re-certificación de sus miembros, debe estar regulada y dirigida por cada sociedad.

La Sociedad Venezolana de Oncología desarrolla a través de congresos, cursos, jornadas, talleres, etc., una importante plataforma de educación para sus agremiados, se realizan consensos como una forma de llevar pautas y unificación de criterios, su órgano divulgativo oficial publica en sus páginas de forma ininterrumpida experiencias clínicas y de investigación, llegando así al comienzo de un nuevo volumen con una importante presencia en diferentes índices bibliográficos y en la Web. Mantener un adecuado nivel de conocimientos requiere de disciplina y apoyo; en la SVO, te informaremos de nuestras actividades de educación médica continua a través de mail, redes sociales y en nuestra página Web. A ti amigo lector que gentilmente haz llegado hasta aquí, te exhortamos a acompañarnos en nuestros proyectos en este año nuevo 2016.

BIOPSIA PERCUTÁNEA DIRIGIDA POR ECOGRAFÍA EN PACIENTES CON TUMORES DE OVARIO

ROBERTO CARRILLO, FRANCO CALDERARO, SUNNANGELA ESCALONA, JOAQUÍN CABRERA, HERIBERTO SÁEZ

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO, IVSS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

El tumor de ovario entre los cánceres del tracto genital femenino, es el tercero en frecuencia después del cáncer de cérvix y endometrio. Por sus características clínicas, son diagnosticados en estadios avanzados, dificultando poder realizar un tratamiento precoz que garantice una sobrevida mayor y mejor calidad de vida. **OBJETIVO:** Establecer la toma de biopsia percutánea dirigida por ecografía, en pacientes con tumores de ovarios voluminosos e irresecables. **MÉTODO:** Se realizó una investigación de tipo prospectivo, en la cual se determinó el uso de la biopsia percutánea dirigida por ecografía en 7 pacientes con tumores de ovarios voluminosos e irresecables. Experiencia en el Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, antiguo HOPM (2012-2013). **RESULTADOS:** Las pacientes con tumores de ovario voluminosos e irresecables o inoperables de entrada, predominaron en el grupo etario entre 51-60 años, se evidenció la factibilidad de que la biopsia percutánea en estas pacientes, si permite el diagnóstico histológico para indicar tratamiento neoadyuvante. Las condiciones clínicas imagenológicas y bioquímicas permitieron determinar los criterios de irresecabilidad de Vergote. Aunque acortar el tiempo entre la toma de biopsia y el inicio del tratamiento no fue factible en vista de las condiciones clínicas de las pacientes. **CONCLUSIÓN:** Se establece la utilidad de esta herramienta para el diagnóstico histopatológico de pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados, se recomienda su uso, aunado a estudios prospectivos sobre el tema.

PALABRAS CLAVE: Tumor, ovario, ultrasonido, biopsia percutánea, citorreducción óptima, neoadyuvancia.

SUMMARY

The ovarian tumor into the cancers of the female genital tract are the third in frequency after the cervical and the endometrial cancer. For his clinical characteristics, are diagnosed in advanced stages, by making it difficult to perform early treatment to ensure better survival and better quality of life. **OBJECTIVE:** We do this work to establish making percutaneous ultrasound guided biopsy in patients with non resectable tumors and have bulky ovaries. **METHOD:** We do a prospective investigation in which the use of the percutaneous ultrasound guided biopsy in 7 patients with bulky, non resectable tumors ovaries was performed. The experience is in the Gynecology Oncology Service Hospital IVSS, HOPM old (2012-2013). **RESULTS:** The patients with bulky tumors and non resectable or inoperable ovarian input predominated in this work, the age group between 51-60 years old is most frequent, and the feasibility of percutaneous biopsy in these patients if the histological diagnosis allows indicating neoadjuvant treatment was very evident. The clinical and the biochemical imaging conditions allowed determining the criteria for resectability of Vergote. Although shortening the time between the biopsy and start of treatment was not feasible in view of the clinical conditions of some of the patients. **CONCLUSION:** The usefulness of this tool for the histopathological diagnosis of the patients with advanced stage ovarian cancer is established, its use is recommended, together with a prospective study on the subject.

KEY WORDS: Tumor, ovarian, ultrasound, percutaneous biopsy, optimal citoreduction neoadjuvant.

Recibido: 10/10/2015 Revisado: 01/11/2015

Aceptado para publicación: 12/11/2015

Correspondencia: Dr. Roberto Carrillo. Urb. Los Castaños, Calle Alejandro Calvo L, El Cementerio,

Caracas, Venezuela. Tel: +58412-7165677.

E-mail: luisrobertocarrillo02@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

Entre los cánceres del tracto genital femenino, el de ovario es el tercero en frecuencia detrás del cáncer de cérvix y de endometrio, y es además responsable de casi la mitad de las muertes por cáncer genital. Esta proporción está relacionada en muchos casos a la dificultad para el diagnóstico precoz ⁽¹⁾. De acuerdo a diversos estudios, es conocido que el 80 % son en su mayoría benignos, el 20 %- 30 % se puede malignizar y de estos más del 80 % se diagnostican en estadios avanzados, es decir, III o IV ⁽²⁾.

El ovario puede originar tumores histológicamente muy diferentes, con un comportamiento biológico agresivo, que en su mayoría al presentarse en mujeres jóvenes pre y posmenopáusicas, pueden ir acompañados de morbilidad asociada, que limiten de alguna manera la operabilidad de estas lesiones, a su vez, el gran volumen tumoral y el compromiso de estructuras intra-abdominales, lo podrían hacer irresecable ⁽³⁾.

Existe numerosa evidencia científica que apoya el manejo del cáncer de ovario en estadios avanzados irresecables con quimioterapia neoadyuvante, seguida de cirugía de intervalo como alternativa, frente a la cirugía de citoreducción primaria. Entre las ventajas de la quimioterapia neoadyuvante está el hecho de que se puedan realizar la cirugía de intervalo óptima en muchos de los casos, con menor morbilidad quirúrgica y estancia hospitalaria corta, y se excluyen de cirugía a los pacientes que pueden resultar quimio-resistentes. Es aquí donde la ecografía adquiere gran importancia y utilidad en la práctica ginecológica, junto al cuadro clínico y al diagnóstico ecográfico e histopatológico de dichos tumores ⁽⁴⁾. El uso del ultrasonido para la realización de biopsias percutáneas eco-guiadas, permite la determinación del tipo histológico en

estadios avanzados ⁽⁵⁾, para iniciar neoadyuvancia en estas pacientes y hacer resecable una lesión inicialmente irresecable ⁽⁶⁾, para así garantizar una cirugía óptima ante la respuesta completa al tratamiento ⁽⁷⁾.

En Venezuela, se observa la gran cantidad de mujeres que presentan este cuadro clínico y aún mayor es el asombro cuando los índices de mortalidad por esta causa son elevados. El Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario-IVSS, no escapa de esta realidad al ser un centro de referencia nacional de pacientes con esta patología. Por tanto surge la aplicabilidad de la biopsia percutánea guiada por ultrasonido para determinar el tipo histológico, y por ende acelerar el inicio del tratamiento neoadyuvante adecuado.

MÉTODO

Se realizó una investigación de tipo prospectivo, evaluándose 72 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario (29 pacientes en el año 2012 y 43 pacientes de enero a octubre 2013), siendo incluidas en el estudio, las pacientes que aceptaron el mismo, mediante la firma del consentimiento informado con tumores de ovarios voluminosos e irresecables con criterios evidenciados clínica e imaginológicamente, y excluidas las pacientes que se negaron al estudio con tumores de ovarios voluminosos resecables. Se determinó el uso de la biopsia percutánea dirigida por ecografía en 7 pacientes que cumplieron con los criterios descritos con tumores de ovarios voluminosos e irresecables. En el Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, (2012 -2013).

Se les solicitó TAC abdomino-pélvica, exámenes de laboratorio general que incluyeron: hematología completa, creatinina, urea, tiempos de coagulación, entre otros. Interconsulta por

el servicio de ultrasonido, y toma de biopsia percutánea guiada por ecografía. Las biopsias fueron llevadas al servicio de anatomía patológica, en donde se determinó el tipo histológico. Posterior a esto, se canalizó la interconsulta con el servicio de oncología médica, para inicio tratamiento neoadyuvante. Posterior a 3 ciclos de quimioterapia, se revaluaron y se determinó el tratamiento a seguir.

Los datos clínicos fueron recolectados a través de un formato, que está conformado por una sección de datos de identificación del paciente con variables demográficas, impresión diagnóstica, estudios de imagen, laboratorio (marcadores tumorales), fecha de la toma de biopsia eco-guiada, tipo histológico, inicio de tratamiento neoadyuvante, reevaluación y conducta a seguir. Los datos obtenidos fueron agrupados a través de un programa de hoja de cálculo del *suite* ofimática de *Microsoft Office*, programa *Excel* versión 2010®. Dicha información fue analizada mediante el programa *statistical R*, y la verificación de los resultados se realizó a través de software adicionales (*statistical 10* y *statgraphics centurion*).

RESULTADOS

Se evidenció que el rango de edad encontrado, osciló entre 30 y 66 años, con una media de 51-60 años, coincidiendo este resultado con la edad promedio en que se presenta el cistoadenocarcinoma de ovario a nivel nacional e internacional.

En el Cuadro 1, se identificaron los criterios de irresecabilidad de acuerdo a los planteados por Vergote, predominando ascitis, derrame pleural, ECOG ≥ 2 , carcinomatosis peritoneal sin áreas de declive. Se destaca la utilidad del procedimiento en patologías que no guardaban criterios de irresecabilidad o inoperabilidad, pero con diagnósticos asociados con tumoraciones

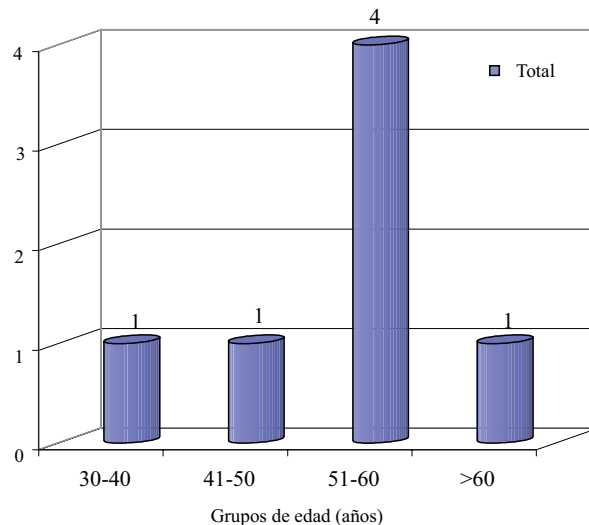


Figura 1. Distribución por grupos etarios de pacientes con tumores de ovarios voluminosos e irresecables a quienes se les realizó biopsia percutánea.

para-uterinas o abdomino-pélvicas, que ameritaron un diagnóstico histológico previo de estas tumoraciones determinando la conducta a seguir.

Existen suficientes evidencias estadísticas ($P < 0,01$) para indicar que los resultados histológicos encontrados usando la técnica de la biopsia percutánea, son diferentes. Hay que destacar que el objetivo de obtener un diagnóstico histológico con este procedimiento, es logrado.

Se destaca que solo una paciente logra recibir quimioterapia (QT). El tiempo entre la toma de la biopsia y el inicio del tratamiento neoadyuvante fue de 8 días, el tiempo exacto entre la toma de biopsia y el resultado de anatomía patológica. Las condiciones clínicas de inoperabilidad e irresecabilidad con los diferentes comorbilidades asociadas en el resto de las pacientes, ameritaron hospitalización para estabilización de las mismas, y esto retardó el inicio y cumplimiento de tratamiento neoadyuvante.

Cuadro 1. Criterios de irresecabilidad clínicos e imaginológicos.

Pacientes	Estudio de imagen	Diagnóstico	Criterios de irresecabilidad
1	Ultrasonido TAC	Krukenberg Carcinomatosis peritoneal	Lesiones pre-aórticas
1	Ultrasonido TAC	Leiomioma atípico	No presentó criterios de irresecabilidad
1	Ultrasonido TAC	TU ovario	Ascitis, Derrame pleural bilateral Carcinomatosis peritoneal
1	Ultrasonido TAC	Ca de mama	No presentó criterios de irresecabilidad
1	Ultrasonido TAC	Ca de CU Est IIB (2006)TU abdomino pélvico	ECOG $\geq$ 2. Ascitis Derrame pleural
1	TAC	LOE parauterino	Mt hepática. Ascitis
1	Ultrasonido	LOE abdomino pélvico	ECOG $\geq$ 2. Ascitis. Derrame pleural

Total = 7 pacientes

Cuadro 2. Tipo histológico obtenido posterior a la toma de biopsia percutánea.

Histología	Frecuencia	%	Test de %
Carcinoma	2	0,285	18
ADC seroso papilar	2	0,285	18
Sarcoma	1	0,142	39
Tumor benigno	2	0,285	18

Cuadro 3. Determinación del tiempo de inicio del tratamiento neoadyuvante posterior a la toma de biopsia.

Pacientes	Diagnóstico	Fecha toma de biopsia	Inicio de quimioterapia
1	Leiomioma atípico	07/09/12	Patología benigna
1	Krukenberg	04/04/13	12.04.2013 VD
1	Ca de mama + LOE parauterino	28/03/13	PM
1	LOE abdomino pélvico	28/11/12	Falleció
1	Ca Cu IIB + TU abdomino pélvico	25/10/13	Falleció
1	LOE abdomino pélvico	07/07/12	Falleció
1	TU ovario	30/10/13	Falleció

DISCUSIÓN

Existen diferentes herramientas útiles para diagnosticar tumores de ovario en etapas iniciales y en etapas avanzadas, entre ellas: la clínica, el US, TAC, RNM, y estudios endoscópicos entre otros ⁽⁸⁾.

Se ha puesto de manifiesto a lo largo de este trabajo, que el cáncer de ovario en estadios avanzados sigue constituyendo un problema de salud, por ser esta etapa de la enfermedad, el momento de consulta de nuestras mujeres en su mayoría. En caso de enfermedad no resecable, se puede planear una biopsia percutánea guiada por tomografía o ultrasonido, con la finalidad de tener un diagnóstico y optar por iniciar tratamiento neoadyuvante con QT ⁽²⁾.

En presencia de tumor peritoneal voluminoso, la tomografía predice cuando la cirugía citoreductora puede ser incompleta ⁽³⁾. El antígeno CA-125 es útil para la orientación de patología ovárica, con alta sensibilidad pero baja especificidad, porque otras patologías benignas como malignas lo pueden elevar. El CA-125, se eleva en etapas clínicas tempranas en menos del 50 % de los casos y se encuentra elevado en más del 80 % de las pacientes en estadios avanzados. Las concentraciones elevadas que superen las 1 000 UI/mL, pueden ser útiles para decidir conducta tal como, cirugía inicial o tratamiento neo-adyuvante, así como para determinar la recurrencia de la enfermedad ⁽⁴⁾.

El cáncer epitelial de ovario (CEO) constituye 80 % a 90 % de todos los tumores malignos; de estos, el diagnóstico suele realizarse posterior a la menopausia, siendo la edad promedio de presentación, los 63 años; 16 % se diagnostica entre los 40 y 44 años. La supervivencia a cinco años se ha modificado, esto como resultado de mejores técnicas diagnósticas y quirúrgicas, así como de QT más efectiva ⁽⁵⁾.

La edad promedio que se evidenció en esta investigación de pacientes con tumores de ovarios

voluminosos e irresecables o inoperables, osciló entre los 51 y 60 años, pero los rangos manejados se presentaron entre 30 y 66 años. La experiencia clínica revela la alta incidencia en la etapa del climaterio, comprendida entre los 35 y 65 años de edad ⁽⁹⁾. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, pero su evolución silente entorpece el diagnóstico temprano, lo que hace que en más de 60 % de los casos se diagnostique en etapa avanzada ⁽¹⁰⁾.

Es conocido que el ultrasonido es un estudio de imagen con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de tumores de ovario, que a su vez presenta características que sugieren benignidad o malignidad, con una fiabilidad de 70 % a 90 % ⁽¹¹⁾. Un tumor tiene baja sospecha de malignidad cuando presenta bordes regulares, límites precisos, contenido total o predominantemente sonoluscente, ausencia de tabiques o presencia de los mismos, finos (menores de 3 mm) y de excrescencias en la pared interna o en los tabiques, si estos existen; en la medida que la morfología de la imagen se aleja de estos parámetros, la probabilidad de malignidad aumenta, y se caracteriza por presentar áreas marcadamente eco-refringentes e irregulares, tabiques gruesos (más de 3 mm) con excrescencias, pared interna irregular, así como límites imprecisos y de gran tamaño ⁽¹²⁾.

Al sumar estos estudios, se establecen criterios preoperatorios de irresecabilidad que sugieren QT neoadyuvante ⁽¹³⁾ tales como:

- Metástasis viscerales múltiples (hígado) intra-parenquimatosas y pulmón, derrame pleural.
- Implantes mesentéricos > de 2 cm con invasión de los vasos mesentéricos.
- Linfadenopatías por encima de los vasos renales.
- Infiltración del diafragma.
- Pacientes en mal estado general (ECOG $\geq$ 2) o con patologías graves asociadas no controladas.
- Amplia extensión a la serosa, lo que requeriría

resección intestinal, con probable síndrome de intestino corto.

- Infiltración conjunta de la curvatura mayor del estómago, colon transversal y bazo.

Estos criterios asociados a la posibilidad que brinda el ultrasonido de permitir la toma de biopsia eco-guiada, y obtener así el tipo histológico, también permite de esta manera la estadificación como mínimo de un IIIC de cáncer de ovario, de acuerdo a la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO 2012) ⁽¹⁴⁾. La cirugía citoreductora es el tratamiento estándar, esto es posible en el 50 %-60 % de las pacientes y la QT posoperatoria está indicada en todos los cánceres de ovario estadio III- IV.

Cuando se oferta la QT neoadyuvante, se plantea lo que se conoce como cirugía de intervalo, que se define como aquella que se practica después de 3 a 4 ciclos de QT, por considerar poco probable la citorreducción óptima de inicio. Definiendo la citorreducción óptima, como la presencia de enfermedad menor a 1 cm; en la actualidad, es la resección completa de la enfermedad sin tumor residual macroscópico ⁽¹⁵⁾.

Se identificaron los criterios de irresecabilidad de acuerdo a los planteados por Vergote, predominando ascitis, derrame pleural, ECOG $\geq$ 2, carcinomatosis peritoneal sin áreas de declive.

Es de hacer notar, que las condiciones clínicas de las pacientes del estudio, eran inestables en su mayoría, motivo por el cual ameritaron hospitalización para estabilizarlas, falleciendo una gran proporción de estas.

Esto genera la inquietud de la importancia de realizar en estadios avanzados, un diagnóstico histológico que permita iniciar tratamiento precoz, no influyendo quizás en la supervivencia global, pero si en la calidad de vida de estas pacientes.

En conclusión, las pacientes con tumores de

ovarios voluminosos e irresecables o inoperables de entrada, predominaron en el grupo etario entre 51- 60 años. Se evidenció la factibilidad de que la biopsia percutánea en estas pacientes, permitiendo el diagnóstico histológico para iniciar tratamiento neoadyuvante. Las condiciones clínicas, imaginológicas y bioquímicas, permitieron determinar los criterios de irresecabilidad de Vergote; sin embargo, acortar el tiempo entre la toma de biopsia y el inicio del tratamiento, no fue factible en vista de las condiciones clínicas de las pacientes.

RECOMENDACIONES

Fomentar dentro de la evaluación clínica ginecológica general, el uso del ultrasonido pélvico y transvaginal, para el diagnóstico en estadios precoces de esta patología.

Establecer la toma de biopsia percutánea dirigida por eco o tomografía, en pacientes con tumores de ovarios voluminosos e irresecables o inoperables.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2013. Atlanta, GA: American Cancer Society. Disponible en: URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-036845.pdf>.
2. Jiménez Hernández Y. Cáncer de ovario. Prevalencia, diagnóstico y tratamiento. Disponible en: URL: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2258/1/Cancer-de-ovario-Prevalencia-diagnostico-y-tratamiento.html>.
3. Cuello MF, Pormés C, Brañes JY, Barrena G, Mayerson D, Wild RA. Tumores de ovario en la menopausia consideraciones sobre su manejo actual. Rev Chil Obstet Ginecol. 2003;68(2):97-111.
4. Huertas MA, Uguet C, Romo A, Bajo Arenas JM. En: Bajo Arenas JM, editor. Estudio ultrasonográfico de las formaciones orgánicas del ovario. Cáncer de ovario. Score ecográfico. Valoración Doppler. Ultrasonografía ginecológica. Madrid: Editorial Marban; 2005.p.141-172.

5. Giede C, Toi A, Chapman W, Rosen B. The use of transrectal ultrasound to biopsy pelvic masses in women. *Gynecol Oncol.* 2004;95(3):552-556.
6. Verlleger L, Ottevanger P, van de Graf W, Reed N, Vergote I, Gynecological Cancer group (GCG) of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) EORTC-GCG process quality indicators for ovarian cancer surgery. *Eur J Cancer.* 2009;45(4):517-526.
7. Rose PG, Nerestone S, Brady M, Clarke Pearson D, Olt G, Rubin SC, et al. A phase III randomized study of interval secondary cytoreduction in patients with advanced stage ovarian carcinoma with suboptimal residual disease: A Gynecologic Oncology Group study. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2002;21(Pt):201.
8. Luna del Castillo MJ. Bioestadística para las ciencias de la salud. Capitel Editores: Madrid, España; 2004.
9. Tratamiento quirúrgico médico del cáncer epitelial de ovario. Disponible en: URL: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/468GER.pdf>.
10. Guzmán López S, Guzmán López A. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. 2ª edición. España: Editorial Panamericana;2003.
11. Gerner O, Gdalevich M, Ravid M, Piura B, Rabinovich A, Gasper T, et al. A multicenter validation of computerized tomography models as predictors of non-optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(10):1109-1112.
12. Martinez-Said H, Rincon DG, Montes de Oca MM, Ruiz GC, Ponce JL, Lopez-Graniel CM. Predictive factors for irresectability in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2004;14(3):423-430.
13. Spencer JA. A multidisciplinary approach to ovarian cancer at diagnosis. *Br J Radiol.* 2005;78:S94-102.
14. Goff BA, Mandel L, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian cancer diagnosis. *Cancer.* 2000;89(10):2068-2075.
15. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(1):3-4.

IMPACTO DEL RESULTADO DEL *ONCOTYPE* OBTENIDO MEDIANTE AGUJA GRUESA EN EL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

JORGE URIBE, FRANCISCO MENOLASCINO, MARÍA LOURDES ANZOLA, JULIO RIVAS, JOEL RODRÍGUEZ, DANIEL ZERPA, CAROLINA MARTÍNEZ JENNIFER MANZANILLA, MARÍA EUGENIA MÁRQUEZ, HENRY PÉREZ, JORGE LUIS URIBE

CLÍNICAS DE MAMAS DE BARQUISIMETO, ESTADO LARA

TRABAJO GANADOR PREMIO "DR. VÍCTOR BRITO" 2015.

RESUMEN

OBJETIVO: Nuestra experiencia en realización del *Oncotype* desde la cantidad de tumor obtenido mediante biopsia con aguja gruesa eco-guiada. **MÉTODO:** 33 pacientes con cáncer de mama, Luminales A y B estadios I - II, usando el pequeño espécimen del tumor, se realiza estudio histológico, inmunohistoquímica y *Oncotype*. **RESULTADOS:** Muestra suficiente para realizar *Oncotype* en 94 %. 61 % fueron bajo riesgo, 26 % riesgo intermedio, 16 % alto riesgo. Si se hubiese escogido tratamiento de acuerdo al carácter clínico-patológico del tumor, 61 % hubiese recibido quimioterapia, 39 % hormonoterapia, con resultado del *Oncotype*, solo 32 % de pacientes recibieron quimioterapia y 55 % hormonoterapia. 1 % con tumores T1 a-b, Luminales A y score de recurrencia bajo fueron operadas y colocadas en hormonoterapia adyuvante. **CONCLUSIÓN:** A pesar de que la cantidad de tumor obtenida con biopsia con aguja gruesa es pequeña, fue suficiente para en 94 % realizar histología, inmunohistoquímica y *Oncotype* y de acuerdo al score de recurrencia obtenido, seleccionar tratamiento neoadyuvante con hormonas o quimioterapia más específico con menor morbilidad. El tratamiento neoadyuvante se presenta como única herramienta capaz para proporcionar conocimiento del perfil genético, mutaciones antes y después del tratamiento, así como del grado de enfermedad residual del tumor que no respondió a ese tratamiento, esto es fundamental para identificación de grupos de mayor riesgo y desarrollo de tratamientos blanco. La realización de una prueba genética desde esta pequeña cantidad de tumor antes de tratar es importante.

PALABRAS CLAVE: *Oncotype DX*, aguja gruesa, inmunohistoquímica, tratamiento, neoadyuvante.

SUMMARY

OBJECTIVE: Our experience in implementing *Oncotype* from the amount of tumor obtained by ultrasound-guided core biopsy. **METHODS:** 33 patients with breast cancer, luminal A and B stages I -II, in which the small specimen using tumor histology, immunohistochemistry and *Oncotype* was performed. **RESULTS:** The sample was enough to make the *Oncotype* in 94 %. 61 % were at low risk, 26 % medium and 16 % high risk. If he had chosen the treatment according to clinical and tumor pathological character, 61 % had received chemotherapy and hormone therapy 39 %, but considering the results of *Oncotype*, only 32 % of the patients received chemotherapy and 55 % hormonal therapy. 13 % of patients with T1 tumors a-b, luminal A and a score of low recurrence, were operated and placed in adjuvant hormone therapy. **CONCLUSION:** Although the number of tumor obtained from a thick needle biopsy is small, was enough to make 94 % histology, immunohistochemistry and *Oncotype*, obtained according to recurrence score, select neoadjuvant with hormones or chemotherapy more specific and less morbidity. The neoadjuvant treatment is presented as the only tool able to provide an understanding of the genetic profile and mutations before and after treatment, and the degree of residual tumor disease that did not respond to this treatment and this is fundamental to identify risk groups and development more specific treatments. Performing a genetic test from this small amount of tumor before treating is very important.

KEY WORDS: *Oncotype DX*, core biopsy, immunohistochemistry, treatment, neoadjuvant.

Recibido: 31/10/2015 Revisado: 03/11/2015

Aceptado para publicación: 15/12/2015

Correspondencia: Dr. Jorge Uribe. Clínica de Mamas

de Barquisimeto. Calle 5 s/n. Urb. Del Este,

Barquisimeto. Tel: 04145335593. E-mail: jorgeuribe@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La era pos-genómica ha colocado la investigación sobre el cáncer de la glándula mamaria como uno de los aspectos más revolucionarios de la historia de la medicina y de la mastología en particular. Tratamos ahora una multi-enfermedad donde la identificación de los genes y las mutaciones, que se relacionan con ella, son de especial importancia para el tratamiento ⁽¹⁾. Las plataformas genéticas (*Oncotype DX*, *Mammaprint*, *Pam50*, entre otras) cumplen de manera general el objetivo, de identificar el perfil genético del tumor. El *Oncotype* en particular, define grupos de riesgo bajo, intermedio o alto, que se van a beneficiar de un tratamiento hormonal o de quimioterapia, dependiendo precisamente del riesgo reportado por la prueba ⁽²⁾.

Adicional a la utilización de las plataformas genéticas, una de las conclusiones más importantes de los Congresos de *St Gallent* 2013 y 2015 fue la recomendación de utilizar el resultado de la inmunohistoquímica (IHQ) como una aproximación útil para la aplicación clínica, identificación genética y clasificación molecular de la enfermedad maligna de la glándula mamaria ⁽³⁾.

El tratamiento sistémico de la enfermedad, va de manera progresiva cambiando de administrarlo posterior a la cirugía, en la forma adyuvante, a darlo previamente a ella, en lo que se denomina tratamiento neoadyuvante (TNA) ⁽¹⁾.

En la presente investigación se utilizan los resultados de la histología, IHQ y el *Oncotype*, mediante la pequeña muestra del tumor, obtenida con aguja gruesa, para identificar la mejor modalidad de tratamiento neoadyuvante en las pacientes, portadoras de tumores Luminales A y B.

Uno de los aspectos que más se cuestiona en este momento sobre la utilización de las

plataformas genéticas posterior a la cirugía, con la consecuente administración del tratamiento en la forma adyuvante, es que la identificación de las características genéticas del tumor, se realiza después de su extirpación, cuando ni las características iniciales de los genes son conocidas, ni tampoco se podrá conocer, las mutaciones que en esos genes se produzcan como consecuencia del tratamiento. Hecho así, recibirá entonces la paciente un tratamiento sistémico sin tener la posibilidad de evaluar el efecto de este tratamiento sobre el tumor y en consecuencia sobre la enfermedad sistémica, exponiéndola al riesgo que el tratamiento adyuvante seleccionado, ya sea la terapia hormonal o la quimioterapia, no sea completamente efectivo para esa enfermedad sistémica, situación que comprometerá de manera definitiva la vida de la paciente. Este aspecto del problema es de particular significación, en aquellas pacientes, que cuando son tratadas con la modalidad neoadyuvante, tienen en la patología definitiva posterior a la cirugía, una enfermedad residual importante, tanto en el tumor primario como en los ganglios axilares. Estas pacientes con una importante enfermedad residual, nunca serán identificadas, cuando el tumor es extirpado inicialmente y el tratamiento sistémico administrado en forma adyuvante ⁽⁴⁻⁶⁾.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el impacto del resultado del *Oncotype DX* obtenido mediante biopsia con aguja gruesa, en el tratamiento neoadyuvante de las pacientes con cáncer de mama.

Objetivos específicos

Evaluar la factibilidad que, desde la pequeña cantidad de tumor obtenida mediante el uso de una biopsia con aguja gruesa, sea posible realizar el *Oncotype DX*.

Caracterizar la muestra de acuerdo al ER utilizando la plataforma genética *Oncotype*.

A manera de control de calidad de nuestros

resultados de IHQ, compararlos con los del *Oncotype*.

MÉTODO

El estudio es un ensayo clínico controlado. Hasta la fecha se reportan 33 pacientes en las cuales se tiene información de las características genéticas de su tumor y en las que se decidió una opción terapéutica entre hormonoterapia y quimioterapia de manera neoadyuvante de acuerdo al escore de recurrencia (ER) del *Oncotype DX*. En todas las pacientes el diagnóstico histológico (DH), IHQ y *Oncotype*, del tumor primario, se realiza de la pequeña muestra de tumor obtenida mediante una biopsia con aguja gruesa, calibre 12 guiada por ultrasonido.

En el grupo de pacientes receptores de hormona positivos Her2 negativo, grupo Luminales A y B, se explica a la paciente la posibilidad, objetivos y beneficios de realizar la prueba de *Oncotype*. El resultado del *Oncotype* es analizado de acuerdo al ER, donde un valor por debajo de 18 es considerado bajo, entre 19 y 29 intermedio y alto por encima de 30.

Los tumores con valores inferiores a 18 en el ER, son tributarios de hormonoterapia y no se benefician de la quimioterapia y por el contrario con un RS superior 30, son beneficiados con el tratamiento de quimioterapia y no del tratamiento hormonal. En las pacientes con ER intermedio entre 19 y 29, se revisan, las características clínico-patológicas del tumor, así como las características de los valores de la IHQ y se decide el tratamiento más adecuado a cada caso.

Las pacientes en las cuales se ha identificado un ER bajo, tumores Luminales A (LA) y con tamaños T1a o T1b, son operados como primera estrategia terapéutica. En las pacientes que no son operadas, se les planifica ingresar en las opciones terapéuticas neoadyuvante siguientes

de acuerdo al ER:

Tratamiento con quimioterapia cuando el ER es alto

Tratamiento con hormonas cuando el ER es bajo.

Las pacientes posmenopáusicas son incluidas dentro del protocolo para tumores Luminales B (LB) tratadas con inhibidores de aromataasa (IA). En las pacientes premenopáusicas no habiendo una clara indicación de la utilidad de la terapia hormonal neoadyuvante, se analiza con oncología médica y de acuerdo al carácter histológico de agresividad del tumor, se decide el tipo de tratamiento.

En las pacientes de ER intermedio, la decisión del tratamiento entre las opciones hormonales o quimioterapia, se toma de acuerdo a las características clínico-patológicas e IHQ del tumor. En este particular un bajo tenor de receptores de estrógeno y alto índice de Ki67 orientaran al tratamiento de quimioterapia, caso contrario se usa hormonoterapia.

RESULTADOS

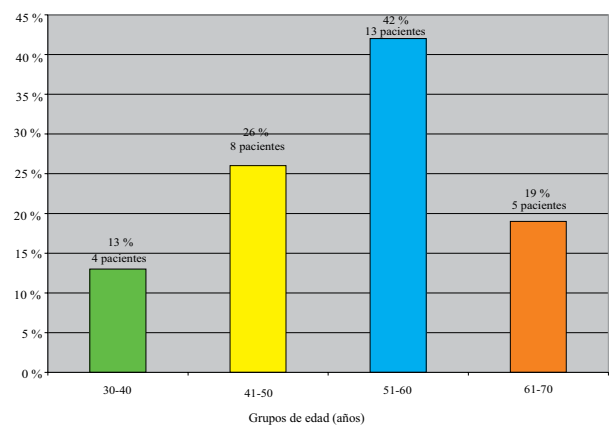


Figura 1. Edad de las pacientes en estudio.

El grupo prevalente de edad con un 42 % está entre los 51 y 60 años. Nótese como un 13 % de las pacientes están en el grupo etario menor de 40 años.

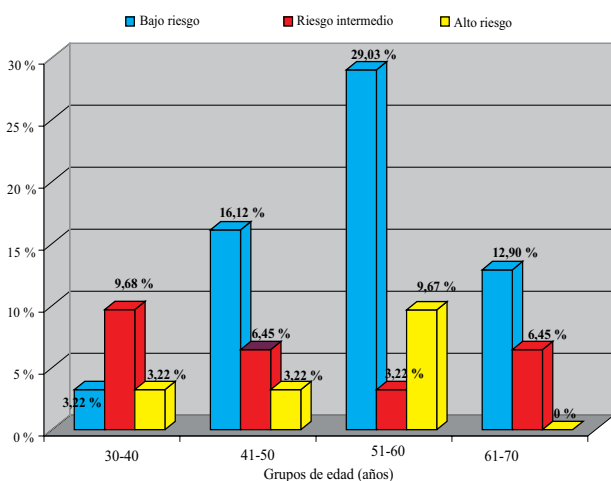


Figura 2. Distribución de la muestra de acuerdo con la edad y el ER obtenido por *Oncotype DX*.

Entre los 51-60 años se encuentra la mayor proporción de ER bajo y alto con un 29,03 % y 9,67 % respectivamente. Excepto en las pacientes mayores de 61 años, en todos los demás grupos hay pacientes con ER alto.

La muestra fue suficiente para realizar el estudio en un 94 % de las tomas. El 61 % de las pacientes se colocan dentro del grupo de ER bajo, un 16 % alto y un 23 % intermedio.

Se aprecia una 90,32 % de coincidencia en los resultados entre los marcadores moleculares RE, RP reportados por la IHQ y el *Oncotype DX* y 9,68 % de diferencia, y para el Her2neu la coincidencia fue de 93,50 % y la diferencia de un 6,50 %.

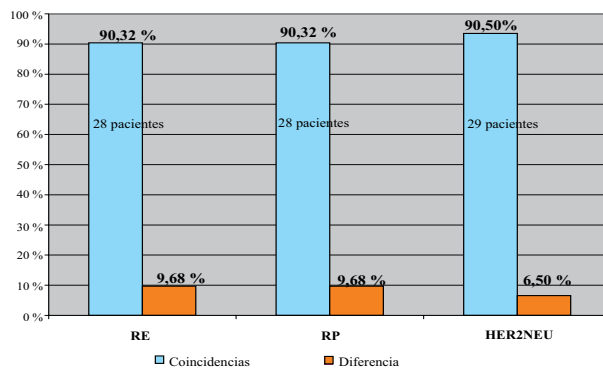


Figura 3. Coincidencia en los resultados entre los marcadores moleculares de RE, RP, Her2neu entre IHQ Y *Oncotype*.

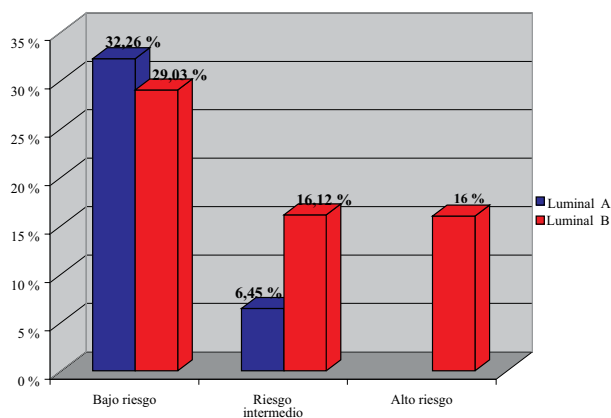


Figura 4. Distribución del riesgo de acuerdo a la clasificación molecular obtenido por inmunohistoquímica de las pacientes del estudio.

Los tumores Luminales A presentan una mayor frecuencia de ER bajo que los Luminales B, 32,26 % vs. 29,03 %. Por el contrario el ER alto se encuentra más frecuentemente, con un 13 % en los tumores Luminales B, no hay ER alto en los tumores Luminales A. El ER intermedio lo encontramos con un 16,12 % en los Luminales B y 6,45 % en los A.

Cuadro1. Comparación de los resultados de los marcadores moleculares de las pacientes del estudio reportados por la inmunohistoquímica y por el *Oncotype DX*.

	RE		RP		Her2neu	
	IHQ %	<i>Oncotype</i>	IHQ %	<i>Oncotype</i>	IHQ	<i>Oncotype</i>
1	60 (+)	9,1 (+)	60 (+)	9,6 (+)	Neg	8,4 (-)
2	60 (+)	8,1 (+)	60 (+)	6,8 (+)	Neg	9 (-)
3	60 (+)	11,3 (+)	Neg	5,2 (-)	Neg	10,9 (eq)
4	80 (+)	10,5 (+)	80 (+)	7,9 (+)	Neg	(9-)
5	90 (+)	12 (+)	10 (+)	7,1 (+)	Neg	10,2 (-)
6	60 (+)	8,8 (+)	60 (+)	9,1 (+)	Neg	9,1 (-)
7	60 (+)	8,4 (+)	60 (+)	7,9 (+)	Neg	9,9 (-)
8	80 (+)	11,2 (+)	40 (+)	7,2 (+)	Neg	9,6 (-)
9	80 (+)	10,7 (+)	80 (+)	7,8 (+)	Neg	9,5 (-)
10	80 (+)	9,4 (+)	80 (+)	7,7 (+)	Neg	8,6 (-)
11	80 (+)	8,5 (+)	80 (+)	8,9 (+)	Neg	8,3 (-)
12	40 (+)	10,3 (+)	30 (+)	7,6 (+)	Neg	9 (-)
13	60 (+)	8 (+)	60 (+)	9 (+)	Neg	10 (-)
14	60 (+)	9,3 (+)	60 (+)	7,5 (+)	Neg	7,9 (-)
15	Neg	7,9 (+)	60 (+)	7,6 (+)	Pos (3+)	8,8 (-)
	RE		RP		Her2neu	
	IHQ %	<i>Oncotype</i>	IHQ %	<i>Oncotype</i>	IHQ	<i>Oncotype</i>
16	60 (+)	11,0 (+)	60 (+)	7,3 (+)	Beg	9,9 (-)
17	60 (+)	8,6 (+)	60 (+)	8,8 (+)	Neg	8,7 (-)
18	80 (+)	9,2 (+)	40 (+)	6,5 (+)	Neg	8,4 (-)
19	80 (+)	11,6 (+)	80 (+)	9,7 (+)	Neg	9,9 (-)
20	60 (+)	9,6 (+)	60 (+)	8,3 (+)	Neg	10,0 (-)
21	80 (+)	10,6 (+)	Neg	5,8 (+)	Neg	8,8 (-)
22	60 (+)	8,8 (+)	60 (+)	7,3 (+)	Pos (3+)	8,6 (-)
23	80 (+)	11,4 (+)	80 (+)	8,0 (+)	Neg	10,5 (-)
24	80 (+)	11,4 (+)	80 (+)	7,0 (+)	Neg	9,3 (-)
25	80 (+)	9,0 (+)	80 (+)	9,2 (+)	Neg	8,7 (-)
26	80 (+)	10,2 (+)	80 (+)	10,0 (+)	Neg	10,0 (-)
27	10 (+)	5,2 (-)	10 (+)	3,8 (-)	Neg	9,7 (-)
28	80 (+)	9,7 (+)	20 (+)	4,7 (-)	Neg	9,7 (-)
29	60 (+)	11,5 (+)	60 (+)	7,3 (+)	Neg	8,8 (-)
30	Neg	8,6 (+)	Neg	5,2 (-)	Neg	8,3 (-)
31	60 (+)	8,7 (+)	60 (+)	7,0 (+)	Neg	7,6 (-)

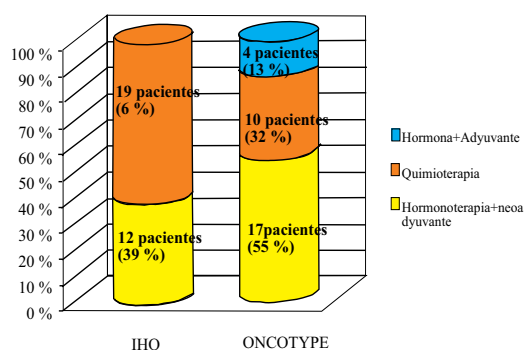


Figura 5. Comparación de los tipos de tratamiento con y sin la consideración del resultado del *Oncotype DX*.

Si solo se hubiera considerado el carácter clínico-patológico un 61 % de las pacientes hubiesen recibido quimioterapia y solo un 39 % hormonoterapia, al considerar los resultados del *Oncotype*, disminuyó a 32 % quienes recibieron quimioterapia y ascendió a 55 % las pacientes que recibieron hormonoterapia.

La presencia de un conocimiento del ER por *Oncotype DX*, proporcionó la posibilidad de tratar finalmente un 55 % de las pacientes con hormonoterapia neoadyuvante, solo un 32 % con quimioterapia y en 13 % las pacientes fueron operadas recibiendo hormonoterapia adyuvante.

DISCUSIÓN

En la actualidad no debe haber dudas sobre el criterio de que el cáncer de mama es una multi-enfermedad y la identificación del genoma humano ha permitido tener un conocimiento más adecuado de la complejidad del perfil genético de este tumor y esto ha emergido como una poderosa herramienta para determinar las características de comportamiento y pronóstico de los diferentes

tipos del tumor, de manera que el conocimiento de esas características es fundamental. Ha sido plenamente aceptada, la utilidad de las plataformas genéticas para la identificación de estas características genéticas del tumor y la definición más adecuada de tratamientos y grupos de riesgo⁽⁷⁾.

El *Oncotype DX*, es una de estas plataformas genéticas que ofrece la industria médica y la prueba ha sido validada mediante el análisis retrospectivo con los protocolos NSABP 14 y 20^(8,9) permite entonces definir de manera adecuada el tipo de tratamiento hormonal o quimioterapia en las pacientes. Ha demostrado claramente la ausencia de beneficio con la utilización de quimioterapia en las pacientes de ER bajo, así como claro beneficio en las pacientes con la utilización de la quimioterapia, cuando el ER es alto. Para las pacientes colocadas en el grupo de ER intermedio, se impone el criterio clínico al analizar las características, clínico-patológicas del tumor, así como el grado de expresión de receptores de estrógeno y Ki67, para decidir entre hormonas y quimioterapia.

Son muchas las consideraciones actuales que justifican el uso del tratamiento neoadyuvante sobre el adyuvante^(9,10). Se ha argumentado cuales serían los propósitos de un tratamiento neoadyuvante con hormonas en pacientes con tumores Luminales⁽¹¹⁾, aumentar la cirugía preservadora, conocer de la sensibilidad a las hormonas, predecir el pronóstico, definir la utilidad de los tratamientos hormonales, una mejor selección de las pacientes que se beneficiarían de la quimioterapia, conocer los cambios en biomarcadores como receptores de estrógeno (RE) y Ki67, obtener respuestas patológicas completas (RPC), decidir duración del tratamiento hormonal.

La votación del panel de expertos en el congreso de Kyoto⁽¹⁰⁾ mostró que un 95 % de los asistentes consideran adecuado el tratamiento hormonal. Un 84 % que el propósito sería

determinar la sensibilidad al tratamiento. Una mayoría se abstuvo cuando se preguntó si los índices de proliferación sería un factor determinante para decidir este tratamiento, pero la mayoría opinó que una disminución del valor porcentual del Ki67 sería una clara evidencia de sensibilidad al tratamiento. Un aspecto importante del consenso señala que es fundamental para evaluar la respuesta tumoral, la determinación mediante el uso de la ecografía, de la disminución volumétrica del tamaño del tumor.

En el presente trabajo, la evaluación de la respuesta tumoral al tratamiento, se realiza mediante la determinación ecográfica del volumen tumoral y la determinación de la disminución del valor porcentual del Ki67, al mes de tratamiento y en la pieza operatoria.

El enfoque de los resultados se fundamentan en dos de las estrategias que cada día han ganado más terreno en el manejo racional y adecuado del cáncer de mama, una es la utilización de la plataforma genética *Oncotype DX* para decidir entre hormonoterapia y quimioterapia de acuerdo al resultado del ER y otra, la propia experiencia en la utilización de la neoadyuvancia con hormonas o quimioterapia como opción terapéutica inicial ⁽³⁵⁻³⁷⁾.

La distribución de los grupos de riesgo en las pacientes estudiadas, mostró que un 61 % tuvieron bajo riesgo, un 23 % intermedio y un 16 % alto. Estos resultados permitieron la selección de tratamientos de quimioterapia para las pacientes con ER alto y hormonoterapia para los de ER bajo. En las pacientes con ER intermedio, características como alto grado, invasión linfo-vascular presente, Ki67 elevado, baja concentración de receptores hormonales, orientó el tratamiento hacia la quimioterapia, caso contrario, las pacientes recibieron tratamiento con hormonas. Con un 42 % el grupo etario entre 51 y 60 años es el que presentó con más frecuencia la enfermedad. La estadística general del cáncer de mama en nuestro país, presenta la

mayor incidencia de la enfermedad después de los 50 años, sin embargo, se ha observado una clara tendencia a que la enfermedad se presente en mujeres más jóvenes, en nuestro trabajo un 13 % de las pacientes se encuentra en el grupo etario entre 30 y 40 años. Llama la atención como la posibilidad de tener un ER alto se presenta en todos los grupos, excepto en mujeres mayores de 61 años, es una información importante a considerar en cuanto a la necesidad de indicar la prueba *Oncotype*, en pacientes de este grupo etario, que adicionalmente presenta características histológicas e inmunohistoquímicas de buen pronóstico, como buen grado de diferenciación y alto porcentaje de receptores hormonales, baja expresión del Ki67 y ausencia de invasión linfo vascular, por ejemplo. A diferencia de lo que tradicionalmente ha manejado la comunidad médica mastológica, no todas las pacientes jóvenes son de alto riesgo tributarias de tratamiento de quimioterapia o las de mayor edad con menor riesgo se benefician más del tratamiento hormonal, vemos como en el grupo de mujeres más jóvenes, un 3,22 % presentan RS bajo, y recibieron tratamiento hormonal, sin embargo, debemos apreciar, como en general la distribución de diferentes resultados de ER fue variada en todos los grupos de edad, excepto, al menos en nuestra serie, en el grupo de más de 61 años, donde no hubo ER alto.

Aunque con poca frecuencia, ha sido reportada la posibilidad de que con aguja gruesa se pueda obtener muestra del tumor para su estudio ⁽¹²⁾. Uno de los aspectos más resaltantes del trabajo, fue observar como en un 94 %, la pequeña muestra de tumor obtenida mediante una biopsia con aguja gruesa, fue suficiente para obtener una cantidad de material adecuado para la realización del diagnóstico histológico de la enfermedad, conocer las características moleculares que nos aporta la IHQ, pero además identificar el ER del tumor de acuerdo al resultado del *Oncotype*.

La posibilidad de tener toda esta información

antes de que el tumor reciba algún tratamiento, representa un posicionamiento muy importante en el conocimiento de la enfermedad y en el manejo inicial de las pacientes. Será un procedimiento ciertamente muy inadecuado, realizar el diagnóstico histológico, en inmunohistoquímica y la realización de plataformas genéticas, mediante el estudio del tumor en su totalidad, extraído mediante una biopsia quirúrgica abierta en pabellón y con biopsia intra-operatorias o por congelación.

La mastología moderna ofrece a sus especialistas, la posibilidad de dar a las pacientes diferentes modalidades de tratamiento neoadyuvante, antes de la extirpación del tumor. Esta modalidad de tratamiento inicial, antes de la extirpación del tumor, ha sido aceptada como opción valedera de tratamientos en las pacientes con enfermedad metastásica o no y esta será sin duda, la forma de tratar la enfermedad en cualquier estadio, incluso en los tumores más pequeños, si se considera que lesiones tan tempranas como el cáncer in situ o lesiones de aparente bajo riesgo, T1a-b, estos grupos no tienen siempre un 100 % de curación.

La estrategia neoadyuvante, cada día gana mayor aceptación y es percibida en la actualidad como una plataforma de investigación, donde los verdaderos efectos biológicos de los tratamientos oncológicos, pueden ser delineados. El valor pronóstico y predictivo de los marcadores biológicos puede ser identificado y en consecuencia, permitirá desarrollar nuevos tratamientos blanco de una manera mucho más rápida que en la conducta adyuvante, para la cual es necesaria esperar muchos años de manera que conozcamos sus resultados y el verdadero efecto sobre el tumor y la posibilidad de curar a las pacientes ⁽¹³⁻¹⁶⁾.

En los protocolos de terapia neoadyuvante, se considera que criterios de valoración indirectos, como la respuesta patológica completa, pueden predecir los resultados clínicos a largo plazo.

Igualmente, es de suma importancia, el esfuerzo que se realiza en este momento, en la mayoría de estos protocolos, en la identificación de las modificaciones de los perfiles moleculares del tumor, pero para esto, es necesaria la identificación y comparación de esos perfiles moleculares, antes y después del tratamiento ⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

Esta conducta moderna en el tratamiento e investigación del cáncer de la mama, permitirá identificar drogas blanco, más específicas, para aquellas infortunadas pacientes, que después del tratamiento neoadyuvante, presentan en la patología final, una significativa enfermedad residual en el tumor primario y los ganglios, que evidentemente no tuvo una buena respuesta al tratamiento y es portadora de una importante enfermedad sistémica.

Las conclusiones de la reunión de *St. Gallen* 2011 señalaron que los resultados de la IHQ, ante la imposibilidad de usar una plataforma genética, tenían una aplicación clínica incuestionable en la clasificación molecular del cáncer de mama y que tenían una aproximación aceptable a los resultados de las plataformas genéticas, sin embargo, las limitantes descritas para la IHQ, es la inconsistencia de los resultados entre diferentes laboratorios, dada la circunstancia de ser una prueba operador dependiente. Cuando en nuestro estudio, comparamos los resultados de la IHQ y el *Oncotype*, encontramos una coincidencia del 90,32 % en RE y RP y de un 93,50 % en los Her2, esto aporta un grado de confiabilidad importante con nuestros resultados de IHQ, obtenidos mediante el análisis de una pequeña muestra del tumor, tomada con aguja gruesa. Las decisiones terapéuticas en pacientes con cáncer de mama, en base a los resultados de una prueba de laboratorio como la IHQ, deben estar respaldadas por una importante confiabilidad en estos resultados, la integridad de las pacientes puede colocarse en riesgo, si no se le administran tratamientos específicos y efectivos, como consecuencia de un resultado erróneo en

lo que el laboratorio informa. Considérese por ejemplo lo que sucedería a una paciente que no recibiera el anticuerpo monoclonal Herceptin, porque la expresión del oncogenHer2Neu por inadecuada realización o interpretación, no es reportado como presente.

Al relacionar el ER con la clasificación molecular de los tumores Luminales A (LA) o B (LB) obtenida por la IHQ observamos que hay una mayor prevalencia de tumores de ER bajo en el grupo de tumores LA con 32,26 % y 29,03 % en los LB, esto tiene una clara correspondencia con el mejor pronóstico referido a los LA. En los tumores de riesgo intermedio vemos ahora, como comienza a predominar el LB con un 16,12 % sobre el 6,45 % de los LA, corresponde igualmente este resultado, con el reportado peor pronóstico de los LB. Esto queda confirmado cuando solo conseguimos tumores de ER elevado, con un 13 %, en los LB.

Paik S y col., y otros autores, han reportado las variables en cuanto a la interpretación y utilidad del *Oncotype*,⁽²¹⁻²⁵⁾ donde no necesariamente los tumores de mayor grado histológico tienen ER más elevado, cuando se comparó el comportamiento del grado histológico y el Ki67 con el RS-gráfico, no se pudo ver en los resultados obtenidos, una correspondencia del grado tumoral alto o bajo con el ER igualmente alto o bajo y en algunos tumores hay una elevada expresión porcentual del Ki67 a pesar de tratarse de tumores con ER bajo. Igualmente Paik S, en su trabajo, hace una referencia a los diferentes grado de expresión de ER y el tamaño tumoral, reporta que hasta un 16 % de los tumores menores de 1 cm (T1 a-b) pueden tener un ER alto y que por el contrario un 46 % de tumores mayores de 4 cm tienen un ER bajo. En los resultados obtenidos tenemos que 6 % son tumores T0, 9,67 % T1 y 32 % T2.

Cuando se consideran los resultados del *OncotypeDX* para seleccionar la opción terapéutica adyuvante, se modifica substancialmente el

tratamiento que finalmente reciben las pacientes, así se ha reportado que los oncólogos médicos cambiaron la opción de tratamiento en un 31,5 % y este cambio fue más a menudo en el sentido que la paciente no necesita quimioterapia, igualmente se ha reportado una disminución de un 50 % del uso de la quimioterapia. La experiencia del impacto que los resultados del *Oncotype* tienen en las decisiones que se toman en cuanto a los tratamientos de las pacientes con cáncer de mama ha sido ampliamente reportada⁽²⁶⁻³⁷⁾.

En el presente trabajo vemos de manera similar el impacto que el resultado del *Oncotype* ejerce sobre la manera como finalmente fueron tratadas las pacientes, cuando observamos que de acuerdo a las indicaciones tradicionales del tratamiento sistémico basado en las características clínico-patológicas e IHQ del tumor, tales como la edad, tamaño, grado de diferenciación, invasión linfocascular, estatus de la axila y la información de la clasificación molecular por inmunohistoquímica, para decidir el tratamiento de quimioterapia, un 61 % de las pacientes hubieran recibido este tratamiento y solo un 39 % hormonas. Pero cuando se consideró el ER, las decisiones cambiaron substancialmente de manera que un 55 % de las pacientes fueron tratadas con hormonoterapia neoadyuvante y solo un 32 % con quimioterapia. Hay un beneficio real de un 29 % de las pacientes, a las cuales se les evitó quimioterapia.

Además, en 4 de las 31 pacientes, un 13 %, se decidió intervenirlas como primera opción de tratamiento, después de conocer que su ER era bajo y que los tumores sub-clínicos, eran además tumores LA con un tamaño máximo hasta los 10 mm (T1 a y b), se consideró que en virtud de su bajo riesgo, no había una justificación de tratamiento neoadyuvante. A la luz de haber una clara indicación de este trabajo en este grupo, esas pacientes después de la cirugía recibieron tratamiento adyuvante con hormonas.

En la actualidad son muchos los argumentos

que inducen a pensar que la neoadyuvancia en cáncer de mama será la opción más utilizada por los oncólogos médicos. Los doctores Prowell T y Pazdur R⁽¹⁾, este último director de la sección de hematología y productos oncológicos de la *FDA*, hace unas muy relevantes afirmaciones, cuando menciona que “La *FDA* puede acelerar la ayuda económica para trabajos de investigación, pero en la base la confirmación de resultados positivos”. Es precisamente un resultado positivo en neoadyuvancia, la obtención de una respuesta patológica completa del tumor después de la quimioterapia y antes de la cirugía.

Reafirma la importancia del tratamiento neoadyuvante los resultados del meta-análisis reportados por Cortázar P⁽⁴⁾ en el recién finalizado congreso de *St Gallen*, sobre el efecto de la respuesta patológica completa (RPC) en cáncer de mama después de quimioterapia neoadyuvante. Se trata de una revisión de 13 000 pacientes en las cuales aquellas que obtuvieron una respuesta patológica completa, presentaron mejor sobrevida, al compararlos con aquellos que no lo hicieron. La utilización entonces de una RPC en las bases de la información genética de los tumores considerados de alto riesgo RE (-), Her2Neu (+), triple negativos, es de fundamental importancia pronóstica, considerando además que en aquellas pacientes donde no se obtiene una RPC, se abren líneas de investigación para destruir aquellas lesiones resistentes al tratamiento neoadyuvante inicial y que finalmente incrementan la recurrencia.

El tratamiento neoadyuvante tiene además la ventaja de reducir tiempo, costos y números de estudios necesarios para llegar la conclusión de que un medicamento determinado es efectivo contra la enfermedad. Parece ahora, que una de las justificaciones iniciales para el uso de la modalidad neoadyuvante, como lo fue la mayor frecuencia en las cuales los cirujanos podrían realizar una cirugía preservadora, es un mínimo beneficio cuando se entiende que no es

precisamente la recurrencia local, lo que tiene mayor posibilidad de comprometer la vida de una paciente tratada con cáncer de mama, sino que por el contrario lo es la enfermedad sistémica que no responde al tratamiento adyuvante y que no habrá manera de identificarla, cuantificarla o analizarla. En términos generales la estrategia adyuvante, además de exponer a la paciente a tratamientos inefectivos, le agrega la opción de sufrir la morbi-mortalidad del tratamiento de quimioterapia.

Esta manera de manejar las etapas diagnósticas de las complejas características del cáncer de mama, coloca sin duda alguna al médico, ante la posibilidad de escoger los tratamientos más efectivos y que son evaluados en su efecto de manera más precisa, pero que además en las pacientes incrementen la posibilidad de curarse de la enfermedad.

Aunque la cifra de pacientes es pequeña, los resultados del estudio son importantes y permitiría dar una aplicación clínica a los mismos. La pequeña cantidad de tumor obtenido por la biopsia con aguja gruesa, fue suficiente en un 100 % para la IHQ y la valoración histológica del tumor, en un 94 % adecuada para realizar el *Oncotype DX*. Además significativo, fue el hecho de que en un 90,32 %, hubo coincidencia entre IHQ y *Oncotype* y los marcadores tumorales, RE, RP y los Her2Neu con un 93,50 % obtenido por la IHQ, esto agrega un factor de confiabilidad muy importante a los resultados generales de las pruebas de laboratorio que realizamos.

El resultado del *Oncotype DX* modificó de manera significativa, las estrategias del tratamiento, así observamos como de un 61 % de las pacientes que hubiesen recibido quimioterapia de acuerdo con las recomendaciones de los oncólogos médicos, si solo se consideraran las tradicionales características clínico-patológicas del tumor, finalmente solo un 32 % recibió este tratamiento de acuerdo al resultado de RS alto. Por otra parte solo un 39 % de las pacientes

hubiese recibido tratamiento hormonal, pero al considerar el resultado del *Oncotype DX*, el porcentaje aumentó a 55 %. En un 13 %, el tratamiento inicial fue quirúrgico, en virtud a que esos tumores fueron T1a y T1b, con un RS bajo y clasificados como LA, estos pacientes operados inicialmente, fueron tratados con hormonoterapia adyuvante de acuerdo con su RS bajo.

En síntesis, se presentan resultados donde las estrategias del uso del *Oncotype DX* y de la neoadyuvancia, se corresponden con lo que actualmente se plantea en los escenarios mastológicos internacionales, como lo imperativo para el propio beneficio de las pacientes y sus médicos tratantes y que deben ser tomadas en cuenta, si lo que se desea es la utilización de los recursos para diagnóstico del tumor, que no solo consideren los tradicionales clínico-patológicos, sino el genético y que conduzca a estrategias terapéuticas basadas en los resultados de esos diagnósticos. Todo con el claro objetivo de incrementar la curación de las pacientes y disminuir la morbi-mortalidad de tratamientos, en oportunidades innecesarias.

La era pos-genómica nos obliga a considerar los cambios en los genes y las mutaciones de un cáncer de mama después del tratamiento y eso pasa por el conocimiento de estas características antes del tratamiento y allí está la importancia de realizar IHQ y *Oncotype* y de tratarlos antes de la cirugía, para así saber en la biopsia definitiva que tan importante fue el efecto del tratamiento sobre el tumor, para que cuando no lo sea, en virtud de la importancia de la enfermedad residual, se reconozcan esos grupos y se posibilite la oportunidad de desarrollar nuevos tratamientos blandos.

REFERENCIAS

1. Prowell TM, Pazdur R. Pathological complete response and accelerated drug approval in early breast cancer. *N Engl J Med*. 2012; 28;366(26):2438-2444.
2. McVeigh TP, Hughes LM, Miller N, Sheehan M, Keane M, Sweeney KJ, et al. The impact of *Oncotype DX* testing on breast cancer management and chemotherapy prescribing patterns in a tertiary referral center. *Eur J Cancer*. 2014;50(16):2763-2770.
3. Gnant M, Harbeck N, Thomssen CH. St. Gallen 2011. *Breast Care (Basel) Breast Care (Basel)*. 2011;(2):136-141.
4. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: The CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*. 2014;384(9938):164-172.
5. Symmans WF, Peintinger F, Hatzis C, Rajan R, Kuerer H, Valero V, et al. Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2007;25(28):4414-4422.
6. Symmans W, Caimiao W, Gould R, Ya Zhang, Hunt KH, Buchholz TA, et al. Long-term prognostic value of residual cancer burden (RCB) classification following neoadjuvant chemotherapy San Antonio, TX: San Antonio Breast Cancer Symposium 2013. [Abstract S6-02].
7. Hindorf LA, Gillanders EM, Manolio TA. Genetic architecture of cancer and other complex diseases: Lessons learned and future directions. *Carcinogenesis*. 2011;32(7):945-954.
8. Mamounas EP. NSABP Breast Cancer Clinical Trials: Recent results and future directions. *Clin Med Res*. 2003;1(4):309-326.
9. Paik S, Tang G, Shak S, Kim C, Baker J, Kim W, et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(23):3726-3734.
10. Presurgical Treatment of luminal type breast cancer. *Breast Cancer Consensus Kyoto, Japan*, 2011.
11. Motamedolshariati M, Memar B, Aliakbaian M, Shakeri MT, Samadi M, Jangjoo A. Accuracy of prognostic and predictive markers in core needle breast biopsies compared with excisional specimens. *Breast Care (Basel)*. 2014;9(2):107-110.
12. Jabbour MN, Massad CY, Boulos FI. Variability in hormone and growth factor receptor expression in primary versus recurrent, metastatic, and post-neoadjuvant breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;135:29-37.
13. Zhang N, Moran MS, Huo Q, Haffty BG, Yang Q. The hormonal receptor status in breast cancer can be altered by neoadjuvant chemotherapy: A meta-analysis.

- Cancer Invest. 2011;29(9):594-598.
14. Ellis MJ, Tao Y, Luo J, A'Hern R, Evans DB, Bhatnagar AS. Outcome prediction for estrogen receptor-positive breast cancer based on post-neoadjuvant endocrine therapy tumor characteristics. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:1380-1388.
 15. Jones RL, Salter J, A'Hern R, Nerurkar A, Parton M, Reis-Filho JS, et al. The prognostic significance of Ki67 before and after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;116(1):53-68.
 16. Sheri A, Smith IE, Johnston SR, A'Hern R, Nerurkar A, Jones RL, et al. Residual proliferative cancer burden to predict long-term outcome following neoadjuvant chemotherapy. *Ann Oncol.* 2015;26(1):75-80.
 17. [No author's list]. Residual cancer burden calculator and associated documents [Guide for measuring cancer cellularity, examples of gross & microscopic evaluation, pathology protocol for macroscopic and microscopic assessment of RCB]. Texas: Cancer Center. Disponible en: URL: <http://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename=jsconvert3>.
 18. Bossuyt V, Provenzano E, Symmans WF, Boughey JC, Coles C, Curigliano G, et al. Recommendations for standardized pathological characterization of residual disease for neoadjuvant clinical trials of breast cancer by the BIG-NABCG collaboration. *Ann Oncol.* 2015;26(7):1280-1291.
 19. Corben AD, Abi-Raad R, Popa I, Teo CH, Macklin EA, Koerner FC, et al. Pathologic response and long-term follow-up in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy: A comparison between classifications and their practical application. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(8):1074-1082.
 20. Cobleigh MA, Tabesh B, Bitterman P, Baker J, Cronin M, Liu ML, et al. Tumor gene expression and prognosis in breast cancer patients with 10 or more positive lymph nodes. *Clin Cancer Res.* 2005;11(24 Pt 1):8623-8631.
 21. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:2817-2826.
 22. Habel LA, Shak S, Jacobs MK, Capra A, Alexander C, Pho M, et al. A population-based study of tumor gene expression and risk of breast cancer death among lymph node-negative patients. *Breast Cancer Res.* 2006;8(3):R25.
 23. Carlson JJ, Roth JA. The impact of the Oncotype DX breast cancer assay in clinical practice: A systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;14(1):13-22.
 24. Siegelmann-Danieli N, Silverman B, Zick A, Beit-Or A, Katzir I, Porath A, et al. The impact of the Oncotype DX recurrence score on treatment decisions and clinical outcomes in patients with early breast cancer: The Maccabi healthcare services experience with a unified testing policy. *Ecancermedicallscience.* 2013;7:380.
 25. de Boer RH, Baker C, Speakman D, Chao CY, Yoshizawa C, Mann GB. The impact of a genomic Assay (Oncotype DX) on adjuvant treatment recommendations in early breast cancer. *Med J Aust.* 2013;199 (3):205-208.
 26. Holt S, Bertelli G, Humphreys I, Valentine W, Durrani S, Pudney D, et al. A decision impact, decision conflict and economic assessment of routine Oncotype DX testing of 146 women with node-negative or pN1mi, ER-positive breast cancer in the UK. *Br J Cancer.* 2013;108:2250-2258.
 27. Lo SS, Mumby PB, Norton J, Rychlik K, Smerage J, Kash J, et al. Prospective multicenter study of the impact of the 21-gene recurrence score assay on medical oncologist and patient adjuvant breast cancer treatment selection. *J Clin Oncol.* 2010;28(10):1671-1676.
 28. Oratz R, Paul D, Cohn AL, Sedlacek SM. Impact of a commercial reference laboratory test recurrence score on decision making in early-stage breast cancer. *J Oncol Pract.* 2007;3(4):182-186.
 29. Oratz R, Kim B, Chao C, Skrzypczak S, Ory C, Bugarini R, et al. Physician survey of the effect of the 21-gene recurrence score assay results on treatment recommendations for patients with lymph node-positive, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Oncol Pract.* 2010;7(2):94-99.
 30. Henry LR, Stojadinovic A, Swain SM, Prindiville S, Cordes R, Soballe PW. The influence of a gene expression profile on breast cancer decisions. *J Surg Oncol.* 2009;99(6):319-323.
 31. Partin JF, Mamounas EP. Impact of the 21-gene recurrence score assay compared with standard clinic pathologic guidelines in adjuvant therapy selection for node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2011; 18(12):3399-3406.
 32. Asad J, Jacobson AF, Estabrook A, Smith SR, Boolbol SK, Feldman SM, et al. Does Oncotype DX recurrence score affect management of patients with early stage breast cancer? *Am J Surg.* 2008;196(4):527-529.
 33. Mamounas EP, Tang G, Fisher B, Paik S, Shak S, Costantino JP, et al. Association between the 21-

- gene recurrence score assay and risk of loco regional recurrence in node-negative, estrogen receptor positive breast cancer: Results From NSABPB-14 and NSABP B-20. *J Clin Oncol.* 2010;28(10):1677-1683.
34. Uribe J, Martínez C, Anzola ML, Febres R, Rodríguez J, Márquez ME, et al. Estrategia en el tratamiento neoadyuvante de tumores Luminales B con inhibidores de aromatasa mediante evaluación del Ki67. *Rev Venez Oncol.* 2014;26(2):70-84.
35. Uribe J, Martínez C, Márquez ME, Menolascino, Febres R. Uso de inhibidores de la aromatasa en el tratamiento primario del cáncer de mama. *Rev Venez Oncol.* 2006;18(1):9-13.
36. Martínez C, Uribe J, Febres R, Menolascino F, Barreto G. Uso de taxanos en neoadyuvancia en cáncer de mama resistente a antraciclinas. *Rev Venez Oncol.* 2006;18(3):144-151.
37. Barreto G, Uribe J, Márquez ME, Quijada J, Febres R, López P, et al. Quimioterapia de inducción o neoadyuvante en el carcinoma de la mama en estadios II y III: Segunda comunicación. *Rev Venez Oncol.* 2001;13(4):120-136.

SARCOMAS UTERINOS EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS

MORAIMA MÁRQUEZ, FRANCO CALDERARO DI RUGGIERO, JUAN LOBO, JENNY JURADO
SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

Los sarcomas uterinos son tumores infrecuentes, agresivos, constituyen el 1 % de las neoplasias malignas del tracto genital femenino, un 3 % de los tumores malignos uterinos, con frecuencia presentan diseminación y muerte precoz. **OBJETIVO:** Demostrar la incidencia de sarcomas uterinos, en el período 2004-2014. Su comportamiento clínico patológico, tratamiento y evolución de acuerdo a la estadificación y tipo histológico. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo, descriptivo. **RESULTADOS:** Se evaluaron 266 casos de tumores uterinos, 13 correspondían a sarcomas uterinos, representando una incidencia de 4,8 %, con una media de edad de 52,6 años. Una relación de 20,4 adenocarcinoma de endometrio por cada sarcoma uterino. El motivo de consulta fue el sangrado genital en 10 pacientes, con el 77 % y 23 % con aumento de volumen. La tomografía abdomino-pélvica representó el estudio más utilizado 76,9 %. El leiomiomasarcoma se observó en el 46,2 %, seguido de sarcoma del estroma endometrial con 30,8 %. El estadio I predominó con el 61,5 %. El tratamiento inicial fue quirúrgico con histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral en el 46 %. **CONCLUSIÓN:** Nuestra investigación reveló que el mayor número de defunciones ocurrió en el estadio I, se encontró menor sobrevida en aquellas pacientes con necrosis presente y mitosis entre 5 a 10 por CGA, sin embargo, los resultados no presentaron significancia estadística, se tuvo una media de seguimiento de 194 meses con un rango entre 2 a 60 meses.

PALABRAS CLAVE: Incidencia, sarcoma, uterino, pronóstico, tratamiento, sobrevida.

SUMMARY

The uterine sarcomas are rare, the aggressive tumors constitute 1 % of the malignant neoplasms of the female genital tract, 3 % of uterine malignancies often have spread and early death. **OBJECTIVE:** Demonstrate the incidence of uterine sarcomas, in the period 2004 - 2014. We studied their clinical behavior pathological treatment and the outcome according to histologic type and staging. **METHOD:** We did a retrospective, descriptive study. **RESULTS:** In 266 cases of uterine tumors were evaluated 13 represented uterine sarcomas, representing a prevalence of 4.8 %, with a mean age 52.6 years old. We found a ratio of 20.4 adenocarcinoma of endometrium by each uterine sarcoma. The complaint was the genital bleeding in 10 patients, with 77 % and 23 % increase in the volume. The abdominal pelvic computer tomography accounted for 76.9 % was used more study. The leiomyosarcoma tumor was observed in 46.2 % of the cases, followed by endometrial stromal sarcoma with 30.8 %. The stage I predominated with 61.5 %. The initial treatment was surgical in total abdominal hysterectomy plus bilateral salpingo oophorectomy in 46 %. **CONCLUSION:** Our investigation revealed that the highest number of deaths occurred in the stage I, the lower survival was found in those patients with necrosis and mitosis present from 5 to 10 CGA, however, the results did not show statistical significance, a mean follow-up was 194 months with a range of 2-60 months.

KEY WORDS: Incidence, uterine, sarcoma, prognosis, treatment, survival.

Recibido: 18/09/2015 Revisado: 12/10/2015

Aceptado para publicación: 02/11/2015

Correspondencia: Moraima Márquez. Urb. Los Castaños, calle Alejandro Calvo Laird. El Cementerio.

Caracas, Venezuela Tel: +584247667562. E-mail: mora_coro_marquez@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas uterinos son tumores poco frecuentes, que representan el 1 % de todas las neoplasias malignas del tracto genital femenino y entre 3 % y 8,4 % de los tumores malignos uterinos ⁽¹⁾.

Su incidencia mundial es de 0,5 a 3,3 casos por 100 000 mujeres.

La Sociedad Americana contra el cáncer, calcula que para el 2014, que se diagnosticarán 52 630 nuevos casos de cáncer de cuerpo uterino, pero solo alrededor de 1 600, corresponderán a sarcomas uterinos ⁽²⁾.

Estos tumores tienen su origen en el tejido mesodérmico embrionario, representado a nivel uterino por el estroma endometrial, músculo uterino (miometrio) y tejidos de soporte; a su vez el mesodermo, tiene la capacidad totipotencial, por diferenciarse de acuerdo al componente del tejido mesenquimático como: cartílagos, huesos, entre otros ⁽³⁾.

Cuando los componentes que conforman el sarcoma uterino, tienen características propias del estroma uterino, son llamados homólogos, porejemplo, leiomiomasarcoma, fibrosarcoma. Por el contrario, cuando estos componentes no son propios del estroma uterino, son denominados heterólogos por ejemplo, hueso (osteosarcoma), cartílago (condrosarcoma) o músculo esquelético (rabortomiosarcoma) ⁽⁴⁾.

Los tipos histológicos de sarcomas uterinos conocidos en orden de frecuencia son: carcinosarcoma, leiomiomasarcoma, sarcoma del estroma endometrial y adenosarcoma. La diversidad histológica genera un comportamiento biológico diferente entre ellos y un peor pronóstico, en comparación con el adenocarcinoma de endometrio, con una sobrevida global a los 5 años, entre 40 % - 70 % en estadios tempranos y de 0 % - 30 % para los estadios avanzados. Es de destacar que los tumores mixtos müllerianos,

fueron reclasificados como carcinosarcomas, los cuales son considerados por la OMS como adenocarcinomas metaplásicos, y en el 2003 fueron excluidos de la clasificación de sarcomas uterinos ⁽⁵⁾.

Como factores de riesgo, se relaciona el antecedente de radioterapia (RT) pélvica, porque representa un riesgo de un 5 % al 10 %, pudiéndose presentar de 5 a 25 años posterior a la exposición a RT.

Los sarcomas uterinos se presentan aproximadamente dos veces más en las mujeres de raza negra, que en las blancas o asiáticas. No se conoce la razón de este riesgo. Pacientes con anomalía congénita en el gen RB (retinoblastoma), tienen un mayor riesgo de padecer leiomiomasarcomas ⁽⁶⁾.

La clínica es insidiosa, el síntoma principal es el sangrado transvaginal 95 % ⁽⁷⁾. El tratamiento quirúrgico es la única modalidad efectiva conocida, y este debe incluir inicialmente, una laparotomía exploradora, la cual tiene la finalidad de evaluar la extensión de la enfermedad, y su estadificación. El tratamiento quirúrgico debe incluir: histerectomía abdominal, salpingo-ooforectomía bilateral, linfadenectomía selectiva pélvica y para-aórtica ⁽⁸⁾, no así para los carcinosarcomas, en los cuales la linfadenectomía es sistemática, por el doble compromiso epitelial y mesenquimal, guardando un comportamiento similar al adenocarcinoma. Se debe evaluar la adyuvancia con quimioterapia y RT ⁽⁹⁾.

El papel de la RT adyuvante disminuye las recaídas locales, pero no tiene impacto en el período libre de enfermedad, ni en la sobrevida global ⁽¹⁰⁾. La quimioterapia (QT), está recomendada en la enfermedad metastásica. La diversidad de tratamiento como hormonoterapia, inhibidores de aromatasa, análogos GnRH, entre otros, en conjunto con la QT y RT, puede utilizarse en pacientes inoperables o irresecables, no olvidando los efectos tóxicos propios de cada tratamiento ⁽¹¹⁾.

Dentro de los factores pronósticos, el de mayor

importancia es el estadio, asociado a la edad, tipo histológico, necrosis, mitosis, celularidad e invasión linfovascular, entre otros ⁽¹²⁾.

La tasa de recurrencia es muy alta. En los estadios tempranos de la enfermedad se ha demostrado que la recurrencia del tumor local puede disminuir, pero no tiene impacto significativo en la supervivencia.

OBJETIVO

Es demostrar la incidencia de sarcomas uterinos en el servicio de ginecología oncológica, del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, en el período 2004-2014. Su comportamiento clínico - patológico, tratamiento y evolución, de acuerdo al tipo histológico y estadificación.

MÉTODO

El estudio se realizó en el servicio de ginecología oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales de la ciudad de Caracas, Venezuela, entre los años de 2004 y 2014.

Se trata de un trabajo de investigación de tipo retrospectivo, descriptivo con estudios de distribución de frecuencias.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes ingresadas y evaluadas por el servicio de ginecología oncológica, con diagnóstico de sarcoma uterino, cuyas biopsias fueron revisadas y confirmadas en nuestro centro, por el servicio de anatomía patológica.

Se utilizó una ficha epidemiológica, mediante la cual se obtuvo la recolección de la información a través de la revisión de las historias clínicas.

Se analizaron las variables edad, clínica determinada por trastornos menstruales, sangrado posmenopáusico, leucorrea, dolor pélvico, aumento de volumen abdominal. Estudios

imaginológicos utilizados como: Rayos X, ultrasonido, tomografía o resonancia magnética. Estudio de histeroscopia previo. Impresión diagnóstica de ingreso dado por patología endometrial, leiomiomatosis uterina, ADC de endometrio, sarcoma uterino, antecedentes, estadio, tipo de cirugía, características histopatológicas como tamaño tumoral, mitosis, necrosis, celularidad, tipo histológico. Presencia de metástasis. Estadio tipo de cirugía como HTA + SOB. Cirugía estadiadora de endometrio sin linfadenectomía y con linfadenectomía y si esta es pélvica, infra mesentérica o infra-renal. Estado actual de la paciente viva, persistencia, recaída o fallecida.

Previamente se realizó la búsqueda de artículos, tanto series de casos, como de revisiones en las bases de datos de: Cochrane, Medline, Pubmed, Elsevier instituciones, Revista Venezolana de Oncología, entre otras.

Estas variables fueron recolectadas en una base de datos confeccionada según el programa estadístico *SPSS* versión 20.0.

Se llevó a cabo un análisis de supervivencia clásico que consistió en:

Estimación de la función de supervivencia para todos los datos con información completa de la fecha de ingreso y la fecha de falla del tratamiento, usando en estimador de Kaplan y Meier ⁽¹²⁾.

Estimación de la función de supervivencia según algunas variables de interés y contraste para verificar si existe diferencia entre las funciones de supervivencias, utilizando en este último caso el estimador de los logaritmos de los rangos (*log-rank test*) ⁽¹³⁾.

Se ajustaron diversos modelos de regresión para análisis de supervivencia, utilizando el modelo de Cox ⁽¹⁴⁾. Se presenta el modelo de Cox ajustando el tiempo de sobrevivencia para la co-variable edad y se procede a la búsqueda del mejor modelo de Cox, usando una estrategia

de modelamiento paso a paso. Eliminando co-variables no significativas a partir del modelo saturado (con todas las co-variables).

Para llevar a cabo los análisis se consideró como evento de interés la muerte de las pacientes.

RESULTADOS

En nuestra revisión se identificaron en el período comprendido entre 2004 y 2014, un total de 13 casos, siendo el mayor porcentaje registrado en 2013 con 53,8 % (Figura 1).

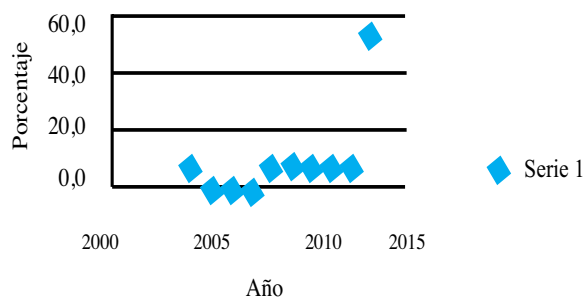


Figura 1. Distribución por años.

En cuanto a grupos etarios pudimos apreciar, una distribución homogénea, como observamos, la frecuencia fue igual en los grupos de 40 a 49, 50 a 59 y mayores de 60 años con 30,8 % cada uno, el grupo entre 30 y 39 años fue del 7,7 %.

El motivo de consulta fue el sangrado genital en 10 pacientes, con el 77 %, dado por trastorno menstrual con el 46 % y sangrado posmenopáusico con el 31 %, el 23 % presentó aumento de volumen abdominal.

El 76,9 % acudió con estudio de tomografía abdomino-pélvica y solo el 7,7 % con RMN (Figura 2).

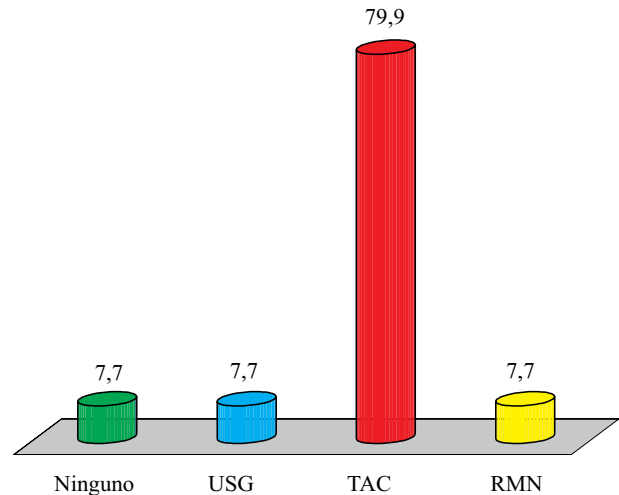


Figura 2. Estudios de imagen.

El leiomioma, representó la variedad histológica más frecuente con 46,2 %, seguido por sarcoma del estroma endometrial con 30,8 % y 23,1 % el carcinosarcoma.

El 61,5 % de las pacientes se diagnosticaron en estadio I, 7,7 % estadio II y 15,4 % en estadios III y IV cada una.

La mayoría de estas intervenciones se realizaron en centro foráneo, siendo la histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral, la más frecuentemente realizada con 46 % (Figura 3).

El 69,2 % no mostraron signos de metástasis. El pulmón fue el sitio más frecuente de metástasis seguido de hígado 7,7 %.

En la función de supervivencia para las pacientes con sarcoma según su tipo histológico, podemos observar que el pronóstico cambia de acuerdo a el tipo histológico, observándose que las pacientes con leiomioma tienen peor pronóstico que las pacientes con sarcoma de estroma endometrial (SEE) y estas tienen peor pronósticos que las pacientes con el resto de los tipos histológicas,

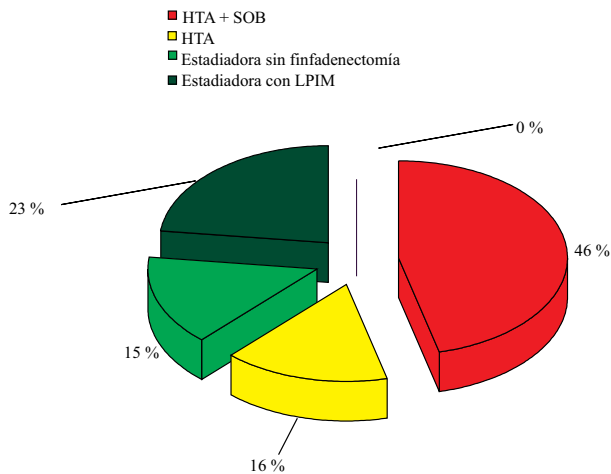


Figura 3. Tipo de cirugía realizada.

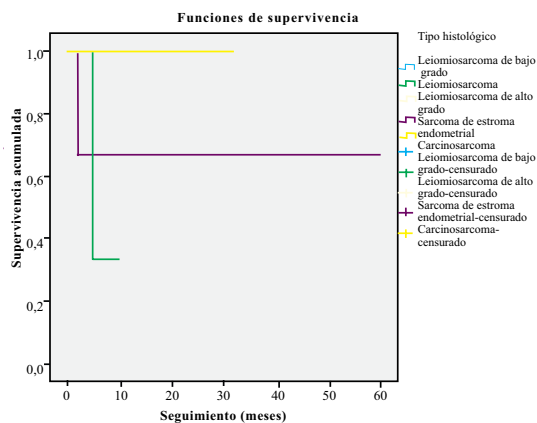


Figura 4. Supervivencia según el tipo histológico.

Cuando analizamos el test de los logaritmos de los rangos presentado en el Cuadro 1, observamos que las curvas de supervivencia no difieren significativamente para los distintos tipos histológicos ($P = 0,505$).

Cuadro 1. Comparación de supervivencia según el tipo histológico.

	Comparaciones globales		
	Chi cuadrado	gl	Sig.
Long Rank (Mantel-Cox)	3,323	4	,505

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Tipo Histológico

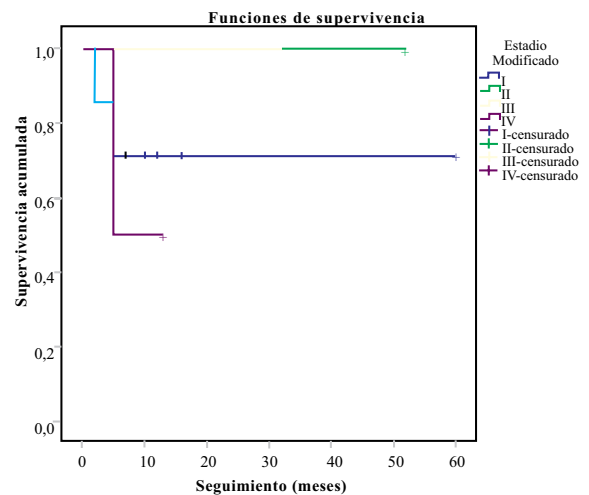


Figura 5. Supervivencia según el estadio modificada.

En esta figura se observó, que la sobrevida en el estadio I es peor que la de los estadios II y III, al igual que en el estadio IV. Esto pudiera deberse a que el evento de la muerte ocurre específicamente en estos estadios. Sin embargo, las curvas de supervivencia no difieren significativamente para los diferentes estadios ($P = 0,917$).

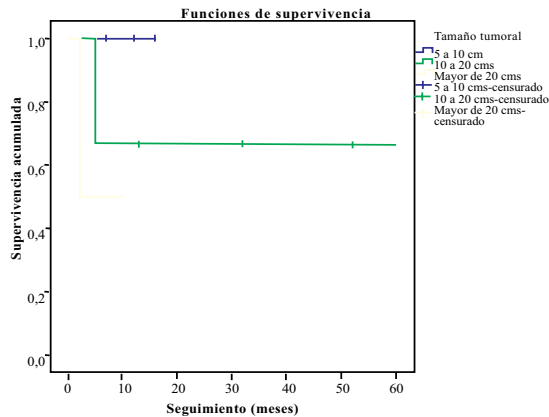


Figura 6. Supervivencia según el tamaño tumoral.

En la Figura 6, se puede observar que el pronóstico es peor a medida que aumenta el tamaño del tumor, las curvas de supervivencia no difieren significativamente para los distintos tamaños tumorales ($P = 0,356$).

El Cuadro 2 muestra la función de supervivencia para las pacientes con sarcoma según mitosis, observándose que un peor pronóstico para las pacientes con mitosis de 5 a 10, seguido de la de mayor de 10. Es importante resaltar que el SPSS no es capaz de construir la representación gráfica para la supervivencia de esta co-variable.

Este resultado se corrobora cuando analizamos el test de los logaritmos de los rangos presentado en el Cuadro 3, donde las curvas de supervivencia no difieren significativamente para los distintos niveles de mitosis ($P = 0,580$).

Cuadro 3. Supervivencia según mitosis.

Comparaciones globales			
	Chi cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,64	3	,580

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de mitosis

En la Figura 7 se evidencia un peor pronóstico para las pacientes con necrosis. Observamos que las curvas de supervivencia no difieren significativamente para la ausencia y presencia de necrosis ($P = 0,335$). Con una media de seguimiento de 19,4 meses con un rango entre 2 a 60 meses.

Cuadro 2. Supervivencia según mitosis

Mitosis		Proporción acumulada que sobrevive hasta el momento					Nº de casos que permanecen
		Tiempo	Estado	Estimación	Error típico	Nº de eventos acumulados	
De 5 a 10	1	2,000	Fallecida	0,500	0,354	1	1
	2	60,000	Viva			1	0
Mayor de 10	1	5,000	Fallecida	0,750	0,217	1	3
	2	10,000	Viva			1	2
	3	12,000	Viva			1	1
	4	16,000	Viva			1	0

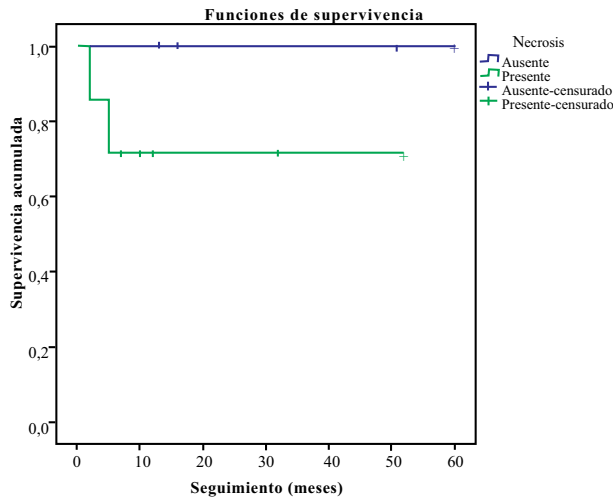


Figura 7. Supervivencia según necrosis.

DISCUSIÓN

Los sarcomas uterinos, son tumores de origen mesodérmico poco frecuentes, que representan una incidencia del 3 % al 8,4 % ⁽¹⁵⁾. En nuestro estudio realizado del 2004 al 2014, el total de tumores uterinos malignos reportados, fueron 266 casos, de los cuales 13 correspondieron a sarcomas uterinos, representando una incidencia del 4,8 %, de todos los tumores uterinos, con una relación de 20 casos de adenocarcinoma de endometrio, por cada sarcoma uterino.

El grupo etario se presentó en un rango de edad entre los 38 y los 67 años, con una media de edad de 52,6 años, correspondiéndose con lo referido por Martínez y col. ⁽⁵⁾. Cabe destacar, un caso no reportado en este estudio, de paciente de 17 años con diagnóstico de sarcoma uterino de Ewing en 2012, la cual es tratada con cirugía, recibió RT y QT adyuvante, con progresión de enfermedad bajo tratamiento y en abril 2014 falleció por esta causa. Por no tener acceso al historial clínico no se incluyó en el estudio.

El motivo de consulta que predominó, fue el sangrado genital en 10 de las 13 pacientes, que representan el 77 %, de las cuales 6 pacientes son premenopáusicas con trastornos menstruales representando el 46 %, seguido de sangrado posmenopáusico con el 31 % y aumento de volumen abdominal con el 23 %, lo cual se corresponde con los cuadros clínicos de los trabajos analizados, los cuales reportan al sangrado transvaginal en un 95 % como motivo de consulta, que pueden ir acompañados o no de leucorrea fétida y dolor pélvico. El aumento de volumen uterino es otro parámetro tomado en cuenta ⁽¹⁶⁾.

El diagnóstico preoperatorio es infrecuente, y dentro de los parámetros de apoyo utilizados, sería la clínica, la cual no es patognomónica de sarcoma uterino. Los estudios de imagen como ultrasonido, tomografía o resonancia magnética, podrían contribuir a pensar en el diagnóstico. El estudio histopatológico establece el diagnóstico definitivo, en el cual, muchas veces requiere para su confirmación, complementar con inmunohistoquímica ⁽¹⁷⁾. Nuestro trabajo reveló que el estudio de imagen más utilizado fue la tomografía abdomino pélvica, con un 76,7 % vs. 7,7 % de los demás estudios de imagen (ultrasonido y resonancia).

El tipo histológico más frecuente fue el leiomioma que arrojó el 46,2 %, seguido de sarcoma del estroma endometrial con el 30,8 % y el carcinosarcoma con el 23,1 %. La histología genera una clasificación dentro de los sarcomas uterinos. A nivel internacional se conocen de acuerdo a su componente maligno epitelial, mesenquimal o ambos a los carcinosarcoma (TMM), que presentan malignidad tanto del componente epitelial como mesenquimal, pero que se considera como un patrón indiferenciado del adenocarcinoma endometrial. Leiomioma (LMS), sarcoma del músculo liso uterino, SEE y el adenosarcoma (ADS). El LMS, se considera el tipo histológico

más frecuente, constituido por células musculares lisas atípicas con presencia de necrosis y alta tasa de mitosis celular, seguido del SEE, estos tumores histológicamente guardan similitud con el estroma endometrial proliferativo, son considerados como neoplasias malignas de bajo grado, pero capaces de presentar recaídas hasta 20 años posterior a su diagnóstico ⁽¹⁸⁾.

En tiempos anteriores los sarcomas uterinos eran clasificados quirúrgicamente y utilizaban la misma estadificación que para el adenocarcinoma de endometrio ⁽¹⁹⁾.

Recientemente la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), para el año 2009, puso en práctica la nueva estadificación de sarcomas uterinos de acuerdo a cada tipo histológico por su comportamiento biológico ⁽²⁰⁾. En nuestro trabajo, el estadio quirúrgico predominante independientemente del tipo histológico fue el estadio I con el 61,5 %, seguido del estadio III y IV con el 15,4 % y por último el estadio II con el 7,7 %, comparable con un estudio realizado por el SEER ⁽²¹⁾, del Instituto Nacional del Cáncer durante el período 2004-2010, el cual utilizó una clasificación por etapas consolidadas clasificadas en: A. Localizada: serían aquellas lesiones que competen al útero y engloban al estadio I. B. Regional: aquellas lesiones que se extienden a los ganglios pélvicos y zonas anexas, involucrando a los estadios II y III. C. Distantes: constituida por los estadios IVA y IVB, toma en cuenta cada tipo histológico y establece sobrevida global de acuerdo a cada estadio. Dentro de su clasificación se encuentran tumores constituidos por un componente maligno epitelial, mesenquimal o ambos.

La estadificación de sarcoma uterino, es quirúrgica. El LMS en estudios analizados, generalmente debuta como una masa pélvica y sangrado genital con el 54 % y 56 % respectivamente, debe guardar diagnóstico diferencial con leiomioma atípico o con actividad mitótica ⁽²²⁾. Los sarcomas del estroma

endometrial se dividen en alto y de bajo grado y su diferenciación, está determinada, por la presencia o ausencia de receptores hormonales (estrógeno y progesterona) ⁽²³⁾, al igual la vimentina y la desmina para diferenciar de leiomiomas ⁽²⁴⁾.

Dentro de los factores pronósticos de esta patología, el estadio juega un papel importante, al igual que las mitosis por 10 campos de gran aumento, tamaño tumoral, celularidad y necrosis tumoral, se consideran directamente proporcionales con una menor sobrevida. En nuestra investigación el mayor número de defunciones se presentó en los estadios I y IV, se encontró menor sobrevida en aquellas pacientes con necrosis y mitosis entre 5 a 10 por CGA, sin embargo, los resultados no presentaron significancia estadística, por lo que pudiéramos concluir que para este conjunto de datos, se recomienda ampliar el estudio, usando una muestra de mayor tamaño, realizando estudios multicéntricos en los diferentes hospitales donde se brinda atención ginecológica y oncológica en el país.

REFERENCIAS

1. Ueda SM, Kapp DS, Cheung MK, Kapp DS, Cheung MK, Shin JY, et al. Trends in demographic and clinical characteristics in women diagnosed with corpus cancer and their potential impact on the increasing number of deaths. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(2):218-226.
2. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2014. Disponible en: URL: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2014/>
3. Stiegel GP, Taylor LL 3rd, Nelson KJ, Reddick RL, Frazelle M, Siegfried JM, et al. Characterization of a pure heterologous sarcoma of the uterus; rhabdomyosarcoma of the corpus. *Int J Gynecol Pathol.* 1983;2(3):303-315.
4. Tavassoli FA, Devile P. En: Tavassoli FA, Devile P, editores. *World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics. Tumors of the breast and female genital organs.* Lyon: IAR Press; 2003.p.247-248.

5. Martínez M, Muñoz DE, Ochoa-Carrillo FJ, Camacho-Beiza R, García Juárez E, Flores Manzur MA. Sarcoma uterino: Revisión de la literatura. *GAMO*. 2012;11(2):112-116.
6. Nair R, Sebastian P. Endometrial stromal sarcoma presenting as puberty menorrhagia. *OJHAS*. 2005;1:7-10.
7. Zagouri F1, Dimopoulos AM, Fotiou S, Kouloulis V, Papadimitriou CA. Treatment of early uterine sarcomas: Disentangling adjuvant modalities. *World J Surg Oncol*. 2009;7:38.
8. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, Cha SS, Sloan JA, Keeney GL, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: Prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol*. 2003;89(3):460-469.
9. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, Scafione G, Poveda A, Pecorelli S, et al. Phase III randomized study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: An European Organization for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer*. 2008;44:808-818.
10. Sampath S, Schultheiss TE, Ryu JK, Wong JY. The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3):728-734.
11. Rovirosa A, Ascaso C, Ordi J, Abellana R, Arenas M, Lejarcegui JA, et al. Is vascular and lymphatic space invasion a main prognostic factor in uterine sarcomas? A retrospective study of sixty patients stratified by stages. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52(5):1320-1329.
12. Kaplan EL, Meier P. (1958). Non parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53:457-481.
13. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep*. 1966;50(3):163-170.
14. Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat. Series B (Methodological)*. 1972;34:187-220.
15. Seddon BM, Davda R. Uterine Sarcomas: Recent progress and future challenges. *Eur J Radiol*. 2011;78(1):30-40.
16. Pautier P, Genestie C, Rey A, Morice P, Roche B, Lhomme C, et al. Analysis of clinic pathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2000;88(6):1425-1431.
17. D' Angelo E, Prat J. Uterine Sarcomas: A review. *Gynecol Oncol*. 2010;16(1):131-139.
18. A Vidal, Condom E. Anatomía patológica de los tumores del cuerpo uterino y ovario. En: Jaume Pahisa, Aureli Torné, editores. *Cursos clínicos de formación continuada en obstetricia y ginecología oncológica*. Madrid: Ergon; 2011.p.189-194.
19. Mant F, Vergote I, Moerman P. The classification of a uterine sarcoma as "high-grade endometrial stromal sarcoma" should be abandoned. *Gynecol Oncol*. 2004;95:412-413.
20. Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;104(3):177-178.
21. Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al. *SEER Cancer Statistics Review. 1975-2009 (Vintage 2009 Populations)*. National Cancer Institute. Bethesda, MD. Disponible en: URL: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/.
22. Kempson RL, Hendrickson MR. Smooth muscle, endometrial stromal and mixed mullerian tumors of the uterus. *Mod Pathol*. 2000;13(3):328-342.
23. Valduvico I, Rovirosa A, Colomo L, De San Juan A, Pahisa J, Biete A. Endometrial stromal sarcoma. Is there a place for radiotherapy? *Clin Transl Oncol*. 2010;12(3):226-230.
24. Garg G1, Shah JP, Toy EP, Bryant CS, Kumar S, Morris RT. Stage 1A vs. 1B endometrial stromal sarcoma: Does the new staging system predict survival? *Gynecol Oncol*. 2010;118(1):8-13.

TERAPIA DE SEDACIÓN PALIATIVA ¿CUÁNDO Y CÓMO?

PATRICIA BONILLA

INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

Los pacientes con enfermedades avanzadas y terminales, pueden presentar síntomas refractarios, productores de gran sufrimiento, para ello se utiliza la terapia de sedación paliativa. Sin embargo, su uso es controversial, esta revisión intenta aclarar los conceptos éticos, la toma de decisiones para su uso, y así esclarecer la legitimidad moral.

PALABRAS CLAVE: Síntoma, refractario, sedación paliativa, ética, decisiones.

SUMMARY

The patients with advanced disease and terminal state may have refractory symptoms, producing a great suffering for it palliative sedation therapy is used. But their use is controversial; this is a review attempts to clarify the ethical concepts, the decision making for it use, and so clarify the moral legitimacy.

KEYWORDS: Refractory, symptoms, palliative sedation, ethics, decision making.

INTRODUCCIÓN

Los cuidados paliativos tienen como objetivo el control sintomático y cuidados de confort, respeto al paciente y al entorno familiar y la continua necesidad de la toma de decisiones dentro de un marco ético ^(1,2).

A medida que las enfermedades crónicas avanzan y se hacen irreversibles, aparecen síntomas, los cuales en ocasiones son difíciles de controlar y es necesario utilizar medidas terapéuticas más intensas, farmacológicas, psicológicas e intervencionistas. Sin embargo, puede que estas medidas no funcionen y el o los síntomas no pueden ser adecuadamente controlados a pesar de los intensos esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable, en un plazo de tiempo razonable sin que se comprometa la conciencia del paciente. A estos síntomas se les llama síntomas refractarios o sufrimiento refractario ^(1,2).

El tratamiento de los síntomas refractarios es la sedación paliativa (SP), se define como

Recibido: 05/07/2015 Revisado: 23/08/2015

Aceptado para publicación: 12/11/2015

Correspondencia: Dra. Patricia Bonilla. Av. Principal Urb. La Floresta, Calle Santa Ana, Piso 1, consultorio

119, Caracas, Venezuela. Tel (Master):0212-209.62.22
Ext.146. Directo:+58-212-2096-46- 4938597. E-mail :
vamopan2@gmail.com

la administración de fármacos, los cuales van a reducir el estado de conciencia, tanto como sea necesario para aliviar el o los síntomas refractarios, previo consentimiento informado ⁽¹⁻⁵⁾.

El objetivo de la SP es reducir el sufrimiento y no acelerar la muerte ⁽³⁾.

La sedación se va a dividir (Cuadro 1) según su objetivo en: sedación primaria, se refiere específicamente a la sedación paliativa y sedación secundaria; a ésta última, muchos autores no la consideran sedación, sino más bien un efecto secundario de algunos fármacos, como es la somnolencia producida por los opioides ⁽⁶⁾.

Cuadro 1. Clasificación de la sedación

Objetivo	Temporalidad	Intensidad
Primaria	Intermitente	Superficial
Secundaria	Continua	Profunda

Según la temporalidad se clasifica en: intermitente o continua. La sedación intermitente se puede utilizar en aquellos casos donde el paciente prefiere tener lapsos de tiempo despierto para interactuar con la familia, hay situaciones pendientes que requieren estar alerta o cuando el síntoma refractario es de predominio nocturno ⁽⁶⁾. La última clasificación se refiere a la intensidad, la cual es superficial o profunda ⁽¹⁾.

La SP en agonía es la que se utiliza al final de la vida, cuando las expectativas de vida son menores a 4 días. Esta es una sedación profunda y continua ^(1,2).

La frecuencia para los pacientes al final de la vida es muy variable, va de un 1 % al 88 % ^(6,7). Esta diferencia tan grande se debe a diferentes factores. Los términos de síntoma refractario y SP no han sido universalmente aceptados, por lo que se requieren trabajos con definiciones integradas y uniformes. La mayoría de los trabajos de investigación han sido retrospectivos, con un pequeño número de casos. El otro gran

problema son los miedos por parte de muchos equipos a realizar la terapia de sedación paliativa por falta de consenso en temas de índole moral, ética, cultural y la sensación de acelerar la muerte ^(2,3,8).

Los síntomas más frecuentes de refractariedad y que amerita la terapéutica de sedación paliativa son: delirio (55 %-65 %), disnea (26 %-27 %), náuseas y vómitos (4 %), dolor (14 %-18 %), causas agudas como hemorragias masivas, asfixia por obstrucción de vía aérea y trombo-embolismos masivos ^(3,6). El dolor cada vez es una causa menos frecuente, porque afortunadamente existen un mayor número de fármacos y técnicas intervencionistas que lo disminuyen.

La SP por distrés psico-emocional es muy controversial ⁽³⁾. El paciente puede no tener síntomas físicos, solo la presencia de sufrimiento existencial como miedo a la muerte, soledad, pérdida de la autonomía, desesperanza, falta de sentido de la vida, pérdida de la dignidad, entre otros. Estos pueden ser tan graves que provocan sufrimiento incontrolable. Se recomienda en estos casos la evaluación por expertos, no solo por el equipo de salud que incluye oncólogos, paliativistas, psiquiatra y psicólogo, además debe ser evaluado por el pastor y especialista en eticidad, a fin de determinar si la única manera de controlar el sufrimiento es con la sedación paliativa ^(2,4).

Antes de tomar la decisión es fundamental realizar la historia clínica exhaustiva, identificando desde cuándo están presentes los síntomas, los tratamientos realizados para el control de los mismos, aquellos que no se han podido realizar y por qué, en caso de que esta sea la situación ⁽¹⁾. Exámenes complementarios también son necesarios, a fin de descartar procesos agudos reversibles, tales como infecciones, eventos metabólicos, intoxicación medicamentosa, derrame pleural, taponamiento cardíaco, retención urinaria u obstrucción gastrointestinal ⁽⁹⁾.

La evaluación debe incluir el pronóstico vital, si es de horas, días, meses, se pueden utilizar las diferentes escalas conocidas, como la de Menten (Cuadro 2), escalas de funcionalidad, presencia o ausencia de insuficiencia de órganos, disnea, anorexia, edemas, anemia, caquexia, delirio e ingesta oral ⁽⁹⁾.

Cuadro 2. Escala de Menten

Nariz fría y blanca
 Extremidades frías
 Livideces
 Labios cianóticos
 Estertores pre-mortem
 Apneas (<15 seg/en 1 min)
 Oliguria (>300 cm3/día)
 Somnolencia (>15 h/día)

Situación agónica: Si están presentes 4 o más criterios, en el 90 % de los casos morirá en los próximos 4 días. Situación pre-agónica: 1 a 3 criterios.

TOMA DE DECISIONES

Una vez determinado por consenso médico por qué realizar la sedación paliativa, es decir, cuál es el síntoma refractario y sufrimiento intolerable, el equipo de salud ⁽²⁾ debe plantearle al paciente y/o la familia el posible tratamiento. Antes, es necesario conocer cuáles son las habilidades físicas, emocionales, sociales y espirituales con las cuales cuenta la unidad paciente-familia, a fin de comunicarles el objetivo de la sedación, posibles efectos adversos y complicaciones. Se debe investigar si hay algún documento de la voluntad vital anticipada y, por último, debe existir consentimiento por parte del paciente o en su defecto por la familia. No es necesario que

este documento sea notariado, ni por escrito, lo que sí es indispensable describir en la historia clínica, son todos los pasos que se han realizado y la autorización del paciente y/o familiar ^(3,4,9).

Esta información debe ser dada en un ambiente cálido, tranquilo, donde estén presentes al menos dos médicos y un familiar del paciente, respetando creencia, culturas, reconociendo el significado de la muerte para el paciente y su grupo familiar ⁽⁴⁾.

Otro acuerdo importante es el tratamiento concurrente que se mantiene o se omite, dependiendo del pronóstico vital: antibióticos, hipoglucemiantes, antihipertensivos, hidratación y nutrición. Los dos últimos, representan un problema ético, desde el punto de vista médico. Siempre debe mantenerse el tratamiento analgésico previo ⁽⁹⁾.

¿Cuándo suspender hidratación y nutrición? Esto no está claro, parece que debe hacerse en fase agónica, incluso el no suspender la hidratación puede aumentar la intensidad de los síntomas respiratorios y cardiovasculares. No hay evidencia que la nutrición artificial prolongue la sobrevivencia de los pacientes al final de la misma, por el contrario pueden aumentar los riesgos, por lo que se recomienda suspenderla al iniciar la sedación profunda ^(3,4).

Siempre se deben mantener las medidas de confort, higiene oral, ojos, piel, movilización para evitar escaras, además de educar a la familia para que se mantenga cerca del paciente y con actitud de amor y cuidado ⁽⁹⁾.

¿CUÁLES MEDICAMENTOS UTILIZAR?

El medicamento de elección va a depender del síntoma refractario. Si el síntoma es delirio se inicia con levomepromazina a dosis de 25 mg cada 6 a 8 horas IV/SC, pudiendo llegar hasta una dosis máxima de 300 mg día. Se administra la dosis de inducción como rescate, cada hora si es necesario ⁽⁴⁾.

Cualquier otro síntoma se debe comenzar

con benzodiacepinas de corta acción como el midazolam. Se inicia a dosis de 0,5 mg a 2 mg/h, pudiendo necesitarse de 1 a 20 mg/h. Si se requieren dosis superiores a 200 mg y el síntoma no es controlado o se presenta agitación como efecto adverso se puede utilizar levomepromazina sola o combinada con el midazolam, disminuyendo la dosis del último en un 50 % antes de iniciar el neuroléptico y luego 33 % según la evolución, pudiendo llegar a suspender el midazolam o combinar ambos. Si falla el tratamiento anterior se puede utilizar fenobarbital o propofol ^(1,3,4) recomendado este último por ser un medicamento de rápida acción, fácil titulación y corta duración, por lo que rápidamente se puede revertir la sedación profunda. Tiene como efectos secundarios depresión respiratoria, hipotensión, solo puede ser administrado por vía intravenosa y hay dolor a la infusión si la vena canulada es de calibre pequeño. La preparación de la infusión solo debe ser usada por 12 h. Tiene como efectos beneficiosos antiemético, broncodilatador y anti-pruriginoso. Por ser un anestésico potente, se recomienda su uso solo por médicos expertos ⁽⁹⁾.

Siempre se debe iniciar con una dosis de inducción, la cual se repite cada 20 min hasta que el síntoma refractario mejore y se mantiene con infusión continua, vigilándolo tres veces al día ⁽⁹⁾.

El nivel de sedación debe ser el más bajo para controlar el síntoma refractario. En muchas ocasiones se logra controlar el síntoma y puede revertirse la sedación ⁽²⁾. Esto permite que el paciente vuelva a interactuar con la familia e incluso trate de solucionar situaciones pendientes, si las hay. Sin embargo, se debe advertir a la familia que puede suceder que al disminuir la sedación regrese el síntoma refractario, por lo que se iniciará de nuevo la sedación, también es posible que a pesar de disminuir la infusión de la medicación el paciente no recobre el estado de conciencia ⁽³⁾.

Todo paciente al que se le inicia SP debe

realizarse seguimiento y monitoreo de los resultados y documentación en la historia clínica ^(3,4,9).

Debe evaluarse: ⁽³⁾

Alivio del sufrimiento: expresiones faciales, movimiento, postura, comentarios de los familiares.

Nivel de conciencia, profundidad de la sedación según escala de Ramsay (Cuadro 3).

Cuadro 3. Escala de Ramsay

Nivel I	Agitado, angustiado
Nivel II	Tranquilo, orientado, colaborador
Nivel III	Respuesta a estímulos verbales
Nivel IV	Respuesta rápida a la presión glabellar o estímulos dolorosos
Nivel V	Respuesta lenta a la presión glabellar o estímulos dolorosos
Nivel VI	No respuesta

Posibles efectos adversos de la sedación: apnea, hipotensión, lesiones de piel, escaras, lesiones corneales, lesiones de la mucosa oral.

Control de la familia y profesionales de la salud, para descartar posibles efectos psicológicos y sufrimiento espiritual. Puede existir tristeza por la falta de interacción con el paciente, duelo anticipado, desacuerdo con el uso de la sedación, la sensación de que se está realizando eutanasia pasiva, o que se está acelerando la muerte ^(1,9).

Hay estudios que indican que la sedación paliativa no acelera la muerte. No hay diferencias significativas entre pacientes sedados y no sedados antes de la muerte. Sin embargo, no existen metanálisis y por tanto los datos son inconsistentes ^(6,7,9,10).

Al paciente en fase de agonía no deben monitorizarse signos vitales, porque produce aumento de la ansiedad de los familiares y el personal de salud ⁽⁴⁾. Si el paciente presenta síntomas refractarios y la muerte se prevé en horas o en pocos días, se recomienda sedación continua y profunda ⁽³⁾.

La sedación se aconseja sea realizada por médicos entrenados en la resolución de síntomas y experiencia en la atención al final de la vida, a fin de reforzar al grupo familiar con la importancia de la tranquilidad ofrecida al paciente ^(1,2).

¿CUÁNDO LA SP ES DE USO INCORRECTO?

Es claro que la única condición cuando se realiza este tratamiento es al aparecer síntomas refractarios, si esta se lleva a cabo ante la presencia de síntomas difíciles, es una decisión inapropiada ⁽⁹⁾.

Se ha reportado el uso de la SP cuando existe cansancio o *burnout* del equipo de salud o del grupo familiar ^(3,9).

También es incorrecto el uso sub óptimo, por falta de experiencia de los profesionales y no se realiza a tiempo el diagnóstico de síntoma refractario o por temor a sus efectos adversos, acelerar la muerte, dudas ante el componente ético. Esta actitud mantiene al paciente en sufrimiento por falta de una decisión a tiempo ⁽⁹⁾.

La falta de monitoreo, el iniciar la sedación sin tener el consentimiento informado o usar los medicamentos inapropiados como por ejemplo morfina para la sedación, también puede ser considerado un uso incorrecto. La morfina casi siempre se mantiene, pero como analgésico no para sedación ⁽⁹⁾.

Desde el punto de vista ético, el abuso está representado por la eutanasia encubierta. Esta se define cuando la sedación se indica al final de la vida para acelerar el proceso de la muerte ^(3,9).

¿HAY DIFERENCIAS ÉTICAS ENTRE LA SP Y LA EUTANASIA?

La diferencia es clara cuando hablamos de los objetivos de la SP. La intencionalidad y el resultado de la primera es el alivio del sufrimiento a través de la administración de fármacos, hasta que el paciente alivie el síntoma; la intencionalidad de la segunda es la muerte del paciente ^(1-3,11).

Está aprobado y totalmente justificado el principio del doble efecto. Todos los fármacos tienen efectos positivos y efectos secundarios, lo importante es buscar el equilibrio y el principal beneficio para el paciente. Es decir, el alivio del sufrimiento. Ocurre con el uso de morfina, esta alivia el dolor y tiene como efecto secundario somnolencia. Por tanto, es un efecto permisible y es moralmente bueno o neutral. Éticamente aprobado por todas las religiones ⁽¹¹⁾.

Otra interrogante es si es éticamente posible iniciar la SP en pacientes no competentes. Definitivamente sí, se puede solicitar el consentimiento a los familiares y en caso de que estos no estén de acuerdo, el cuerpo médico puede decidir ante un paciente con sufrimiento severo ⁽¹¹⁾.

La SP cumple con los principios éticos de proporcionalidad, porque se disminuye nivel de conciencia hasta que se alivia el síntoma, y la autonomía, porque se realiza con la autorización del paciente o familia ⁽²⁾.

La SP definitivamente es controversial y necesaria, por lo que es imperativo desarrollar guías clínicas y directrices de procedimientos a fin de contribuir a difundir las buenas prácticas clínicas, aliviando el sufrimiento de los pacientes al final de la vida ^(5,8,9).

REFERENCIAS

1. Guía de Sedación paliativa. Organización Médica Colegial. Sociedad Española de cuidados paliativos (SECPAL). Disponible en: UR: <http://www.secpal.com>.

2. Kirk T, Mahon M, Palliative Sedation Task Force of the National Hospice and Palliative Care Organization Ethics Committee. National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO) Position statement and commentary on the use of palliative sedation in imminently dying terminally ill patients. *J Pain Symptom Management*. 2010;39(5):914-923.
3. De Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last week of life: A literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med*. 2007;10(1):67-85.
4. Dean MM, Cellarius V, Henry B, Oneschuk D, Librach Canadian Society of Palliative Care Physicians Taskforce SL. Framework for continuous palliative sedation therapy (CPST) in Canada. *J Palliat Med*. 2012;15(8):870-879.
5. Abarshi E, Rietjens J, Caraceni A, Payne S, Deliens L, Van Den Block L, et al. Towards a standardized approach for evaluating guidelines and guidance documents on palliative sedation: Stud protocol. Disponible en: URL: <http://www.biomedcentral.com/1472-684X/13/34>.
6. Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, Piccinini L, Martini F, Turci P, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: Results from a prospective multicenter study. *Ann Oncol*. 2009;20(7):1163-1169.
7. Barathi B, Chandra P. Palliative sedation in advanced cancer patients: Does it shorten survival time? A Systematic Review. *Indian J Palliat Care*. 2013;19(1):40-47.
8. Moyano J, Zambrano S, Ceballos C, Santacruz C, Guerrero C. Palliative sedation in Latin America: Survey on practices and attitudes. *Support Care Cancer*. 2008;16(5):431-435.
9. Cherny N, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med*. 2009;23(7):581-593.
10. Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults (Review). The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library 2015, Disponible en: URL: <http://www.thecochranelibrary.com>.
11. Taboada P Sedación Paliativa (parte II). Cuestiones éticas y principios morales *Acta Bioethica*. 2014;20(2):225-235.

CONOCIMIENTO SOBRE CÁNCER DE MAMAS Y PRÁCTICA DEL AUTOEXAMEN DE MAMAS EN MUJERES DE EDAD MEDIANA

YASMELY SÁNCHEZ URDANETA, JOSÉ RAMÓN URDANETA MACHADO, NOREN VILLALOBOS INCIARTE, ALFI CONTRERAS BENÍTEZ, JOSÉ GARCÍA, NASSER BAABEL ZAMBRANO, SULAY VILLALOBOS DE VEGA, MARITZA CEPEDA DE VILLALOBOS

FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DEL ZULIA, MARACAIBO, ESTADO ZULIA. VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el nivel de conocimiento sobre cáncer de mama y práctica del autoexamen de mamas (en mujeres de edad mediana atendidas en la consulta ginecológica de la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza”, en Maracaibo, Venezuela. **MÉTODO:** Investigación de tipo exploratoria y descriptiva, con diseño no experimental y transeccional; se evaluaron 48 mujeres, mediante la aplicación de dos cuestionarios uno denominado “conocimiento sobre cáncer de mama” de 22 preguntas con respuestas cerradas tipo Lickert, previamente validado, con un coeficiente de test/retest de 0,94; y otro diseñado *ad hoc* para establecer la práctica del autoexamen. **RESULTADOS:** Al aplicar el cuestionario, se obtuvo una puntuación promedio de $45,3 \pm 10,9$ puntos, presentando la mayoría de las encuestadas un nivel de conocimiento entre bueno (50 %) y regular (47,9 %) sobre aspectos generales del cáncer de mama, factores de riesgo, prevención y autoexamen. Asimismo, se encontró que 64,6 % de las mujeres practicaban el autoexamen, realizándolo mayoritariamente una vez por mes (48,4 %), en cualquier momento (54,8 %), de pie (64,6 %), incluyendo el examen de las axilas (54,8 %), pezón y aureola (67,7 %), y haciéndolo motivadas por los medios de comunicación social (45,2 %) o por recomendación médica (29 %). Solo 35,4 % de estas pacientes no lo hacían, principalmente debido al temor a encontrar enfermedad” (41,2 %). **CONCLUSIÓN:** El nivel de conocimiento tanto sobre el cáncer de mama como del autoexamen y su práctica entre las mujeres de edad mediana es bueno.

PALABRAS CLAVE: Autoexamen, cáncer, mamas, conocimiento, pesquisa

SUMMARY

OBJECTIVE: The purposes of this work is to determinate the knowledge level about breast cancer and the practice of breast self-examination in middle aged women treated at the gynecology consultation at “Maternity Dr. Armando Castillo Plaza” in Maracaibo, State, Venezuela. **METHOD:** This was an exploratory and descriptive research, with no transactional and experimental design; where will be evaluated 48 women, by applied of two questionnaire, one denominated “knowledge about breast cancer” with 22 questions of closed answers Lickert type; previously validated, with a test/retest coefficient of 0.94; and other designed *ad hoc* to established the practice of the breast self-examination. **RESULTS:** By applying the questionnaire “breast cancer knowledge” was obtained an average of 45.3 ± 10.9 points, with most of the surveyed a level of knowledge between good (50 %) and regular (47.9 %) on general aspects of the breast cancer, risk factors, prevention and the breast self-examination. We also found that 64.6 % of women practiced breast self-examination, mostly performing it once monthly (48.4 %), at any time (54.8 %), standing (64.6 %), including the examination of the armpits (54.8 %), nipple and areola (67.7 %), and doing motivated by social media (45.2 %) or medical recommendation (29 %). Only 35.4 % of these patients did not, mainly due to fear of finding disease “(41.2 %). **CONCLUSION:** The level of knowledge on both the breast cancer and the auto examine and the practice among middle aged women is good.

KEY WORDS: Self-exam, breast, cancer, knowledge, prevention.

Recibido: 03/09/2015 Revisado: 15/10/2015

Aceptado para publicación: 12/11/2015

Correspondencia: Dr. José Urdaneta. Universidad del
Zulia. Facultad de Medicina. Calle 65 con av. 20.

Núcleo de salud. Apartado postal 15165. Tel: 58 (0261)
4127201 E-mail: doctorjrur@hotmai.com

INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad (3 000 a.C.) se hace referencia al cáncer por la medicina egipcia ⁽¹⁾; denominado por Hipócrates como “*karkinos*”, la palabra griega para cangrejo, pues al examinarlo de cerca el tumor parecía tener tentáculos, como las patas de un cangrejo, que se extendían y agarraban tejidos normales ⁽²⁾. El cáncer de mama (CM) es una enfermedad heterogénea, con subtipos moleculares que varían en su etiología ⁽³⁾; identificándose, desde el punto de vista molecular, 4 subtipos de CM morfológicamente similares (luminal A, luminal B, mama normal-como, con sobreexpresión de HER2, y *basal-like*), pero con claras diferencias en pronóstico y respuesta al tratamiento ⁽⁴⁾.

Aunque, su etiología es desconocida, se ha establecido una causa multifactorial, implicándose factores de riesgos hormonales, reproductivos y hereditarios; los cuales en muchos casos, trabajan juntos para crear las condiciones necesarias para el desarrollo del cáncer ⁽⁵⁾. Este tipo de cáncer es uno de los más frecuentes, diagnosticándose más de 1 000 000 de nuevos casos en el mundo y constituyendo un verdadero problema de salud pública ⁽⁶⁾.

Esta enfermedad constituye el 20 % a 25 % de todos los casos de cáncer en la mujer, contribuye con un 15 % a 20 % de la mortalidad por cáncer y con un 2 % a 5 % de la mortalidad por cualquier causa en el mundo occidental ⁽⁷⁾. Afecta principalmente a mujeres de 35 a 55 años y su frecuencia aumenta de forma continua con la edad, alcanzando mayor incidencia en edades avanzadas ⁽⁸⁾; presentando grandes variaciones geográficas tanto entre continentes, como países y también regiones al interior de ellos; presentando baja incidencia y mortalidad en Asia, mientras que en poblaciones con elevado desarrollo social y económico como la de EE.UU.,

Canadá, Europa Occidental, Australia y Nueva Zelanda es muy alta ⁽⁹⁾.

En el mundo occidental causa el 30 % de las muertes por enfermedad metastásica en mujeres de edad mediana, entre 40 y 55 años ⁽¹⁰⁾. En América Latina y el Caribe se constituye como la primera causa de muerte por neoplasias malignas femeninas, desplazando en diversos países al cáncer cérvico-uterino ⁽¹¹⁾. Se estima que en esta región casi 30 000 mujeres mueren anualmente por esta enfermedad, lo que se traduce en que esta neoplasia causa la muerte de 82 mujeres por día ⁽¹²⁾; reportándose una incidencia que varía desde 49,27 casos por cada 100 000 mujeres en Brasil ⁽¹³⁾, 41,9 por 100 000 en Colombia ⁽¹⁴⁾, 9,34 por 100 000 en Bolivia ⁽¹⁵⁾, 34 por 100 000 en Perú ⁽¹⁶⁾ hasta 15,9 por 100 000 en Chile ⁽¹⁷⁾.

Venezuela es considerado un país de riesgo intermedio, con tendencia a un aumento importante en los últimos años ⁽⁴⁾, donde se estima son diagnosticados diariamente un promedio de diez nuevos casos ⁽⁸⁾; de los cuales aproximadamente la mitad de las pacientes fallecerán a consecuencia de la enfermedad ⁽¹⁸⁾. En el año 2010 representó la primera causa de muerte oncológica (15,6 %) en la población femenina, con una tasa de 40 casos por cada 100 000 habitantes y un índice de mortalidad de 12 casos ⁽¹⁹⁾; mientras que en 2011, según las últimas cifras oficiales publicadas, ocasionó 1 942 muertes a nivel nacional, de las cuales 269 ocurrieron en el estado Zulia ⁽²⁰⁾.

El objetivo de los programas de pesquisa a largo plazo debe ser diagnosticar CM en estadios precoces, sin embargo, resulta preocupante que la prevención primaria de esta malignidad continúe siendo difícil de lograr ⁽¹⁹⁾; por tanto, frente a las limitaciones de la prevención primaria, la prevención secundaria, con el diagnóstico en estadios iniciales es lo que permite lograr su curación y aumentar la sobrevivencia de las pacientes que lo padecen ⁽²¹⁾; para ello, se dispone de tres herramientas principales: el autoexamen

de mamas (AEM), la mamografía y el examen clínico ⁽¹³⁾.

El AEM es una técnica de detección del cáncer mamario basada en la observación y palpación que hace la mujer en sus propias mamas, el cual se fundamenta en el hecho de que en un alto porcentaje son las mujeres quienes detectan los nódulos que indican una alteración mamaria ⁽²²⁾; teniendo como propósito detectar el mayor número de mujeres con afecciones mamarias en estadios iniciales, lo que permite tratamientos menos invasivos, eleva los índices de supervivencia y mejora la calidad de vida de la mujer afectada ⁽¹⁾. Otra de sus ventajas es que aparte de ser un método eficaz, sencillo e inocuo, no tiene un costo adicional ⁽²³⁾; el cual debe realizarse periódicamente entre 7-10 días después del ciclo menstrual o en un día fijo mensualmente si se encuentra en etapa posmenopáusica ⁽²⁴⁾.

El creciente aumento de la información y difusión del CM en la población general ha motivado que la mujer consulte ante la presencia de cualquier situación nueva que detecte en sus glándulas mamarias, que no le sea normal ⁽²⁵⁾. Sin embargo, son pocas las mujeres que interiorizan la importancia de su detección precoz, pues muchas de ellas ignoran que el AEM es una de las herramientas más eficaces para protegerse contra esta neoplasia ⁽²⁶⁾; asimismo, se ha observado que el conocimiento real de las técnicas para explorar las mamas es bajo, existe poca periodicidad en su realización y se brinda poca promoción y educación por parte del personal de salud ⁽¹⁾.

Por otra parte, aunque el impacto mundial de la autoexploración mamaria muestra datos inconsistentes y no refleja disminución de la mortalidad, en México, por ejemplo, el 90 % de los casos de cáncer de mama son detectados gracias a que la propia paciente detecta un abultamiento o nódulo, y en estos casos ya se trata de un estadio avanzado de la patología ⁽²²⁾. Si bien el AEM no es un procedimiento para reducir la mortalidad de CM, su conocimiento

puede llevar a un diagnóstico temprano sobre todo en aquellos centros de salud con escasos recursos económicos que no cuentan con infraestructura suficiente para realizar mamografías de forma rutinaria en la población ⁽¹⁵⁾.

Ante el actual panorama del CM, surgió el propósito de determinar el nivel de conocimiento sobre el CM y la práctica de AEM en mujeres de edad mediana atendidas en la consulta ginecológica de la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” en la ciudad de Maracaibo; principal centro de atención gineco-obstétrica del estado Zulia y del occidente venezolano.

MÉTODO

Investigación de tipo exploratoria y descriptiva, con diseño no experimental y transeccional, la cual estuvo circunscrita al diagnóstico del conocimiento sobre el CM y la práctica del AEM en las mujeres de edad mediana atendidas en la consulta ginecológica de la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza”, de Maracaibo, estado Zulia, durante el período comprendido entre el mes de enero y diciembre de 2014.

Se utilizó un muestro intencionado y no probabilístico, en el que se tomó una muestra de 48 mujeres, alfabetas y con edades entre 40 y 60 años; las cuales fueron reclutadas mediante diferentes estrategias de convocatoria: bola de nieve, grupos comunitarios organizados y citación por el personal de salud. Se excluyeron aquellas pacientes con diagnóstico actual de CM, que hayan recibido tratamiento para ello, o con mastectomía parcial o total. Para su evaluación se diseñaron dos cuestionarios, uno para determinar el conocimiento acerca del CM y otro para establecer la práctica del AEM.

Al primer cuestionario se le denominó: “conocimiento del cáncer de mama” y consistió en un listado de veintidós (22) interrogantes con respuestas cerradas dirigidas a conocer los

saberes acerca del CM, mediante una escala tipo lickert con las siguientes aseveraciones: “totalmente de acuerdo”, “de acuerdo”, “en desacuerdo” y “totalmente en desacuerdo”; a las respuestas más positiva se les otorgó un valor de tres (3) y a la más negativa de cero (0), por lo que se podía obtener una puntuación máxima entre cero (0) y sesenta y seis (66) puntos. El nivel de conocimiento se determinó mediante una escala de valoración o baremo, siendo distribuido en las siguientes categorías: bueno (si la puntuación final del cuestionario era igual o mayor a 45 puntos), regular (cuando la puntuación final del instrumento estuvo entre 23 y 44 puntos) o malo (si la puntuación del instrumento era menor o igual a los 22 puntos). La confiabilidad de dicho cuestionario se realizó mediante el cálculo de la estabilidad o confiabilidad por test-retest ($= 0,917$); mientras que la validez de su contenido y apariencia se estableció mediante el juicio de expertos. Por su parte, el segundo instrumento denominado “práctica del autoexamen de mamas”, fue diseñado *ad hoc* y consistió en un cuestionario mixto con 08 preguntas de respuestas cerradas, bien sea dicotómicas o con múltiples alternativas, destinadas a establecer la práctica de este método de pesquisa en la población a estudiar.

A cada una de las pacientes seleccionadas, se les procedió a explicar los propósitos de esta investigación y se les solicitó su consentimiento para ser incluidas en el protocolo de estudio; dando así cumplimiento a los lineamientos de la declaración de Helsinki para estudio en humanos. Importa destacar que las pacientes seleccionadas participaron voluntariamente y que el protocolo propuesto no representó riesgo para las pacientes involucradas ni se vulneraron las normas éticas de esta declaración; asimismo, se contó con la aprobación tanto del comité de bioética de la institución ámbito del estudio como del consejo técnico de posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia.

A estas pacientes, se le realizó una evaluación médica integral y sistematizada, en la cual por medio de la entrevista clínica se les interrogó sobre algunos antecedentes maternos, tales como edad de la menarquía, paridad, antecedentes patológicos y se indagó sobre los factores de riesgo para CM. Asimismo, se procedió a establecer su condición socioeconómica de acuerdo a la Escala de Graffar, modificada por Méndez-Castellano ⁽²⁷⁾; la cual es un instrumento validado para la población venezolana y utilizada en la mayor parte de las investigaciones nacionales.

De igual manera, se procedió a realizar el examen físico ginecológico con exploración de las glándulas mamarias por parte de personal médico clasificado para realizar tal procedimiento; asimismo, se solicitaron la realización de estudios de imágenes complementarios, específicamente, el ecosonograma mamario y la mamografía; dichos procedimientos fueron realizados por los médicos del programa de especialización en radiología de la Universidad del Zulia. Seguidamente, a cada paciente les fue explicado las características de los cuestionarios y se les suministró un lápiz de grafito n° 2 con punta y se ubicaron en un ambiente privado y confortable, en donde procedieron a responder dichos instrumentos aisladas de la influencia de terceros; ya sea acompañantes, personal sanitario o adscrito a la investigación.

Los datos obtenidos fueron introducidos en una base de datos, empleándose el paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS), versión 19 para su procesamiento estadístico. Se ejecutó un tratamiento estadístico de tipo descriptivo; en este sentido, los resultados obtenidos se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar).

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se puede observar las características generales de estas pacientes; como puede verse en cuanto a algunos caracteres clínicos investigados se evidenció que el promedio de la edad era de 46 años, la edad de la menarquía y de la primera relación sexual fue alrededor de los 12 y 17 años de edad, con una paridad entre 2 y 3 hijos, habiendo sido el primer parto a la edad de 19 años; asimismo, se detectó que la mayor parte de la mujer tenía sobrepeso u obesidad y del total de participantes 17 eran posmenopáusicas, habiendo presentado la menopausia a los 49 años en promedio. Por otra parte, solo 17 % (n=8) pacientes presentaron el antecedente familiar de cáncer (5 de mama, 2 de ovario y 1 de endometrio); 58,3 % (n=28) manifestaron haber consumido anticonceptivos orales; en tanto que el hábito tabáquico representó el 33,3 % (n= 16) y el consumo excesivo de café y alcohol se evidenció en 43,8 % (n= 21) y 14,6 % (n= 7).

En el Cuadro 2 se mide el conocimiento general que tienen las mujeres de edad mediana sobre el CM, se observa que más del 80 % de las respuestas se ubican entre de acuerdo y totalmente de acuerdo en los tres ítems utilizados para medir esta dimensión de la variable. De esta manera

se obtuvo que la mayor parte de las encuestadas manifestaba estar totalmente de acuerdo con que el CM podría ser mortal (52,1 %), o estaban de acuerdo con que en algunos casos el CM puede aparecer secundario a otra neoplasia o podría ser hereditario (52,1 %, respectivamente).

En el Cuadro 3 se identifica el nivel de conocimiento sobre los factores de riesgo asociado al cáncer de mama. En las mujeres estudiadas, destaca el poco conocimiento en un solo ítem ⁽⁴⁾, donde el puntaje para esta pregunta se ubica en las opciones totalmente en desacuerdo y de acuerdo, en un porcentaje mayor del 50 %; así pues la mayoría de ellas manifestaban estar en desacuerdo que la menarquía precoz representaba un factor de riesgo para CM. En tanto que las demás ítems (5-14) mayoritariamente presentan un conocimiento alto; ubicándose entre las opciones, “de acuerdo” y “totalmente de acuerdo”, con puntajes que superan en estos ítems el 50 %.

En este sentido, la mayoría de las entrevistadas opinaban estar totalmente de acuerdo entre la asociación del CM con factores de riesgo como la menopausia tardía (33,3 %), nuliparidad (39,6 %), uso de anticonceptivos orales (33,3 %), uso de terapia de reemplazo hormonal (27,1 %) o el hábito tabáquico (50 %). Asimismo, la mayor parte de ella, manifestaron estar de acuerdo

Cuadro 1. Caracterización de la muestra

Análisis	Media ± DE
• Edad (años)	46,4±05,3
• Menarquía (años)	12,5±03,1
• Edad de la primera relación sexual (años)	17,9±03,3
• Paridad	02,6±01,6
• Edad del primer parto (años)	19,9±04,1
• Peso (kg)	75,5±16,2
• Índice de masa corporal (kg/m ²)	29,5±06,3
• Edad de la menopausia**	49,4±05,1

N= 48 DE= Desviación estándar ** N= 17

Cuadro 2. Conocimiento sobre aspectos generales del CM en mujeres de edad mediana

Alternativas Ítems:	Totalmente en desacuerdo (0)		En desacuerdo (1)		De acuerdo (2)		Totalmente de acuerdo (3)	
	Fa	%	Fa	%	Fa	%	Fa	%
1. El cáncer de mama podría ser mortal salvo que lo detecten a tiempo	03	6,3	05	10,4	15	31,3	25	52,1
2. El cáncer de mama podría aparecer en una mujer luego de haber padecido de uno, en otro lugar del cuerpo.	01	2,1	05	10,4	25	52,1	17	35,4
3. El cáncer podría transmitirse (ser hereditario) de familia en familia	--	--	05	10,4	25	52,1	18	37,5

N= 48

con que factores de riesgo como primigestas añosas (35,4 %), traumatismos sobre las mamas (35,4 %), exposición a radiaciones (35,4 %), dieta rica en grasas (58,3 %) o el consumo de alcohol (37,5 %) están relacionados con la presencia de CM.

Al indagar el conocimiento de las mujeres incluidas en el estudio sobre las medidas de prevención del CM (Cuadro 4), se observa igualmente un alto conocimiento, puesto que las frecuencias de respuesta se ubican en todos los ítems que miden esta dimensión, entre las opción “de acuerdo” a “totalmente de acuerdo”; con porcentajes mayores del 80 %. Así, 43,8 % y 52,1 % de las encuestadas opinaban estar

totalmente de acuerdo con la práctica anual de la mamografía en mujeres mayores a 35 años y consideran importante al AEM en la prevención del CM, respectivamente. En las respuestas de los ítems (18-22), se observó un alto conocimiento en los aspectos relacionados al AEM, con porcentajes que principalmente se ubican entre las opciones de respuestas: “de acuerdo”, a “totalmente de acuerdo”, en todos los ítems; con porcentajes que superan el 70 % en todos los casos; al respecto, se encontró que la mayoría de las pacientes encuestadas tenían conocimientos acerca del AEM, estando totalmente de acuerdo que este método permite detectar a tiempo lesiones mamarias (47,9 %)

Cuadro 3. Conocimiento sobre factores de riesgo para el CM en mujeres de edad mediana

Alternativas	Totalmente en desacuerdo		En desacuerdo		De acuerdo		Totalmente de acuerdo	
Ítems:	(0)		(1)		(2)		(3)	
	Fa	%	Fa	%	Fa	%	Fa	%
4. Las mujeres que se desarrollaron muy jóvenes (ejemplo las niñas que tienen su primera menstruación antes de los 12 años) tienen mayor chance de presentar cáncer de mamas.	08	16,7	17	35,4	14	29,2	09	18,8
5. Las mujeres que presentan la última menstruación muy tardíamente (ejemplo a los 55 o más años) son las que pueden tener más frecuentemente cáncer de mamas	07	14,6	13	27,1	12	25,0	16	33,3
6. Si una mujer nunca tiene hijos podrían presentar cáncer de mama	05	10,4	06	12,5	18	37,5	19	39,6
7. Aquellas mujeres que salen embarazadas tardíamente (ejemplo a los 35 o más años) tienen más chance de presentar cáncer de mama	07	14,6	11	22,9	17	35,4	13	27,1
8. Las pacientes que toman anticonceptivos hormonales (ejemplo la píldora o pastilla anticonceptiva) tienen más probabilidad de tener cáncer de mama	07	14,6	12	25,0	13	27,1	16	33,3
9. Si una mujer luego de la menopausia toma hormonas (tratamiento hormonal sustitutivo) podría presentar cáncer de mama	07	14,6	15	31,3	13	27,1	13	27,1
10. Las mujeres que se exponen a radiaciones en un futuro podrían tener cáncer de mama	04	08,3	16	33,3	17	35,4	11	31,3
11. Las mujeres que han recibido traumatismos en la mama podrían tener en un futuro cáncer de mama	03	06,3	13	27,1	17	35,4	15	31,3
12. Las mujeres que se alimentan con una dieta rica en grasas y colesterol tiene más chance de presentar cáncer de mama	--	--	09	18,8	28	58,3	11	22,9
13. Las mujeres fumadoras tienen más chance de desarrollar cáncer de mama	01	02,1	04	8,3	19	39,6	24	50,0
14. Si una mujer consume frecuentemente alcohol (ejemplo cerveza, whisky, ron) tiene más riesgo de presentar cáncer de mama	02	04,2	14	29,2	18	37,5	14	29,2

N=48

Cuadro 4. Conocimiento sobre prevención del CM en mujeres de edad mediana

Alternativas Ítems:	Totalmente en desacuerdo		En desacuerdo		De acuerdo		Totalmente de acuerdo	
	(0)		(1)		(2)		(3)	
	Fa	%	Fa	%	Fa	%	Fa	Fa
15. Toda mujer mayor de 35 años debe realizarse un mamografía	03	06,3	01	02,1	23	47,9	21	43,8
16. He escuchado que la mamografia deberia ser complementado con un ecograma mamario.	01	02,1	06	12,5	24	50,0	17	35,4
17. Considera que el autoexamen de mama es importante para prevenir el cáncer de mama	--	--	04	08,3	19	39,6	25	52,1
18. Creo que el autoexamen mamario me permitiría detectar a tiempo el cáncer de mama	02	04,2	03	06,3	20	41,7	23	47,9
19. El autoexamen de mama debe ser aplicado todos los meses entre 7-10 días, después del ciclo menstrual	04	08,3	10	20,8	18	37,5	16	33,3
20. Si la mujer no menstrua el autoexamen de las mamas debe realizarse en un día fijo mensualmente	02	04,2	06	12,5	19	39,6	21	43,8
21. El autoexamen de las mamas deben realizarlo todas las mujeres mayor de 20 años	--	--	08	16,7	24	50,0	16	33,3
22.El autoexamen de las mamas le permite a la mujer darse cuenta si presenta cambios en sus mamas como diferencias de tamaño, hundimiento en la piel abultamiento o tumoración	02	04,2	03	06,3	16	33,3	27	56,3

N= 48

o cambios en las mismas (56,3 %) y que debe realizarse con una fecha fija todos los meses si ya no presentan menstruaciones (43,8 %). De igual manera, las mayores frecuencias se observaron en las mujeres que respondieron estar de acuerdo con que el AEM debe realizarse una semana posterior a la menstruación (37,5 %) y que debe realizarse mensualmente a partir de los 20 años de edad (50 %).

Al totalizar la puntuación arrojada por el

cuestionario se encontró una puntuación media de $45,3 \pm 10,92$ puntos, con mediana de 44,5 puntos, moda de 37 puntos y rango entre 17 y 66 puntos; denotando un conocimiento bueno a regular según el baremo establecido, aunque se observaron valores diferentes entre las medidas de tendencia central, lo cual indica variabilidad en las respuestas (percentil 25=37 y percentil 75=53). En el Cuadro 5 se resume el nivel de conocimiento de las mujeres estudiadas sobre

Cuadro 5. Nivel de Conocimientos sobre el cáncer de mama en mujeres de edad mediana

Nivel de conocimiento	Baremo	Fa	%
Bueno	Puntaje ≥ 45	24	50,0
Regular	Puntaje 23-44	23	47,9
Malo	Puntaje ≤ 22	01	02,1

N= 48

aspectos generales, factores de riesgo, prevención y autoexamen en el cáncer de mama, mediante la aplicación de un baremo elaborado por el autor, ubicándose los resultados obtenidos entre bueno (50 %) y regular (47,9 %).

Al indagar sobre la práctica del AEM (Cuadro 6), se encontró que de las 48 mujeres incluidas en el estudio, la mayoría de ellas (64,6 %) practicaban el AEM; solo 35,4 % de

Cuadro 6. Práctica del autoexamen de mamas en mujeres de edad mediana

Análisis	Fa	%
Ejecución *		
Sí	31	64,6
No	17	35,4
Frecuencia **		
Una vez a la semana	02	06,5
Una vez al mes	15	48,4
Una vez al año	01	03,2
Cuando se me ocurra	13	41,9
Momento de la práctica **		
Antes de la menstruación	04	12,9
Durante la menstruación	06	19,3
Después de la menstruación	01	3,2
Indiferente	17	54,8
No menstruo, pero lo hago siempre un mismo día al mes	01	3,2
No menstruo, pero lo hago cuando se me ocurre	02	6,4
Técnica **		
Examen de ambas mamas de pie	20	64,6
Examen de ambas mamas acostada	09	29,0
Examen de ambas mamas de pie y acostada	02	06,4
Examen de ambas axilas	17	54,8
Examen del ambos pezones y aureolas	21	67,7
Motivaciones **		
Decisión personal	07	22,6
Recomendaciones del medico	09	29,0
Familiares y amigos	01	03,2
Medios de Comunicación	14	45,2
Barreras ***		
No sé hacerlo	3	17,6
No me interesa	2	11,8
Por temor a encontrar enfermedad	7	41,2
No tengo síntomas no es necesario	3	17,6
Nunca podría tener cáncer	2	11,8

* N= 48

** N= 31 Solo se incluyen las que no realizan el autoexamen mamario

*** N= 17 Solo se incluyen las que no realizan el autoexamen mamario

estas pacientes no lo hacían. En cuanto a la frecuencia en la práctica del AEM, entre las mujeres que manifestaron realizarse el AEM, un 41,9 % lo hacen mensualmente mayoritariamente (48,4 %) o en cualquier momento que se le ocurra (41,9 %); mientras que respecto al momento en el cual lo realizan, la respuesta con mayor frecuencia señala que es indiferente el momento, obteniendo un porcentaje elevado en relación al total de observaciones (54,8 %).

Respecto con la técnica utilizada para la práctica del AEM, se observó un predominio de mujeres que realizaban el examen de mama de pie (64,6 %); destacando que solo 6,4 % de las encuestadas manifestaban hacerlo correctamente, examinando sus mamas tanto de pie como acostadas. Asimismo, la mayoría de estas incluían el examen de las axilas (54,8 %) y la inspección del pezón y areola (67,7 %).

En cuanto a las motivaciones de estas mujeres para realizarse el AEM, se encontró que la principal fue la influencia de los medios de comunicación social (45,2 %), seguida en segundo lugar por la recomendación médica (29 %). Por último, con relación a las barreras que impiden realizar el AEM, de las 48 mujeres estudiadas, 17 no lo practican (35,4 %) y entre ellas, un alto porcentaje no lo realizan por “el temor a encontrar enfermedad” (41,2 %); asimismo, entre las barreras identificadas destacan con igual ponderación, tanto “no saber hacerlo” y “la ausencia de síntomas” que las lleven a descartar la enfermedad (17,6 %, respectivamente), como la falta de interés o la negativa a poder presentar CM (11,8 %, respectivamente).

DISCUSIÓN

En Venezuela, el CM se ha convertido en la primera enfermedad maligna en frecuencia en la mujer, con una incidencia de 42,5 por

100 000 habitantes, provocando el 20 % de las muertes por cáncer con una tasa de mortalidad de 13,7 por 100 000 habitantes; representando un problema sanitario, pues el aumento en sus tasas de incidencia y mortalidad, refleja ausencia de prevención, un mínimo control de los cánceres tempranos y por ende una alta proporción de cánceres diagnosticados en estadios avanzados ⁽²⁸⁾.

Esta investigación permitió conocer que la mayoría de las mujeres encuestadas presentaban un nivel de conocimiento de bueno a regular detectado durante la fase exploratoria del programa diseñado en cuanto al conocimiento del CM, sus factores de riesgos y AEM; a diferencia de lo reportado por otros investigadores ⁽⁸⁾ donde el 80 % tenía conocimientos insuficientes acerca del CM y sus factores de riesgo o como en el estudio publicado por Pérez y col. ⁽²⁹⁾, en el que se evidenció que alrededor del 90 % de las mujeres poseían conocimientos inadecuados sobre los aspectos generales del cáncer de mama, sus factores de riesgo, manifestaciones clínicas, señales de alarma, prevención, curación y diagnóstico precoz y desconocimiento acerca de lo relacionado con el AEM (82,9 %), sin embargo, posterior a la aplicación de una intervención educativa los cambios en todos estos aspectos fue estadísticamente significativos ($P < 0,05$).

En cuanto al conocimiento acerca del AEM, los datos encontrados en el estudio efectuado demuestran que alrededor del 80 % de las pacientes poseían saberes relacionados con la utilidad del AEM, su técnica, frecuencia y el momento cuando hacerlo, resultado similar al encontrado tanto por Vivas y col. ⁽³⁰⁾ en estudiantes universitarias (91 %) como por Yépez y col. ⁽²⁴⁾ en mujeres jóvenes (82,8 %); pero mucho más altos que al presentado en un estudio español, donde se señalaba que solo el 55 % de las mujeres manifestaban tener conocimiento de la técnica del AEM ⁽³¹⁾ o que lo reportado por Tuna y col. ⁽³²⁾, quienes encontraron que previo

a una intervención educativa a través del internet solo 14 % de las participantes tenía conocimiento sobre el AEM.

El acceso al conocimiento parece ser clave en el proceso de utilización de la AEM, sin embargo, no garantizan que esta técnica se aplique en forma correcta ⁽³³⁾. Por lo cual, la capacitación del personal de salud en el primer nivel de atención para promover la utilización correcta de las técnicas de detección temprana del CM debería considerarse como un elemento fundamental para los programas de prevención y control del CM en el país; estudios han determinado que el nivel de conocimiento en relación al CM está asociado significativamente ($P=0,000$) con la realización del AEM ⁽³⁴⁾.

Por otra parte, respecto a la práctica del AEM, en esta serie se encontró que 64,6 % de las mujeres que participaron en la investigación manifestaban realizar el AEM, esta prevalencia resultó similar a la reportada en Brasil por Silva y col. ⁽¹³⁾, quienes evidenciaron una práctica del 65,5 %; aunque inferior al 78 % encontrado en mujeres jóvenes de Colombia ⁽³⁰⁾.

De igual manera, se pudo evidenciar que esta frecuencia en la práctica del AEM, era mucho mayor a la reportada por otros autores que reportan que solo realizaban la autoexploración 26 % en Irán ⁽³⁴⁾; 11 % en Jordania ⁽³⁵⁾; 27,8 % de las mujeres en Boyacá, Colombia ⁽³⁶⁾; 48,9 % en México ⁽³³⁾ o 52 % de las féminas de Santander, España ⁽³⁷⁾. Asimismo, en un estudio multicéntrico realizado en 24 países de África, Asia y América, se encontró que cerca del 60 % de las mujeres no realizaban el AEM ⁽³⁸⁾; mientras que en otra investigación efectuada en Tanzania se determinó que 40 % de las mujeres nunca habían realizado la autoexploración ⁽³⁹⁾; prevalencia mucho más alta que la detectada en esta investigación.

De manera coincidente a los hallazgos presentados en este estudio, una investigación mexicana reveló que casi todas las mujeres

manifestaban una práctica mensual y sin fecha fija durante el mes; aunque su práctica mensual y de manera correcta fue disminuyendo significativamente en los grupos de edad: de 80 % en las menores de 40 años a 53,3 % en las de más de 50 años ⁽³³⁾. Sin embargo, otros autores han reportado que apenas un 20 % de las mujeres Nigeria y Laos, lo practican mensualmente, llegando a ser mucho menor este porcentaje en naciones como Bangladesh, India, Singapur, Rusia o Sudáfrica, donde se ubica en alrededor del 2 % ⁽³⁸⁾; mientras que en Tanzania solo 14,2 % lo realiza mensualmente ⁽³⁹⁾ o en Turquía donde solo 5,7 % lo practican regularmente todos los meses luego de una semana de la menstruación ⁽⁴⁰⁾.

En cuanto a la técnica para la ejecución de la autoexploración, se encontró que mayoritariamente las mujeres realizaban el AEM de pie e incluían la exploración tanto de las axilas como de los pezones y areolas; resultado coincidente a otros autores que señalan que 73,7 % de las mujeres se exploran las mamas, pero no realizan de manera ordenada la autoexploración ⁽²⁴⁾. Contrariamente, López y col. ⁽³³⁾, señalan que menos de 15 % de las mujeres informan realizarse el AEM de pie o acostada.

La mayor parte de las mujeres que participaron en este estudio asociaban la ejecución del AEM a la influencia que recibían de los medios de comunicación social que promocionan la práctica del mismo para la prevención de CM; similar a lo reportado en otros estudios, como el efectuado por Proenza y col. ⁽²⁶⁾, donde se determinó que los medios más comunes para la obtención de la información eran la televisión, la radio y la prensa; o en el de Martínez y col. ⁽³¹⁾, los cuales encontraron que los medios de difusión eran la principal vía por la que recibía información sobre el mismo, aunque con mejor calidad la realizaban las que eran instruidas por el equipo de salud. Al respecto, Gálvez ⁽¹⁾ señala que se ofrece poca promoción y educación por parte del personal de salud; aunque un considerable número de

las mujeres entrevistadas manifestó haber sido motivadas por el personal de salud para la realización del AEM; tal como ha sido reportado por otros investigadores, los cuales señalan que la mayoría de las mujeres se realizan el AEM por explicación del personal sanitario ^(24,33).

Llama la atención que a diferencia de lo reportado en otra serie ⁽³³⁾, la principal barrera para no realizar el AEM no era precisamente el desconocimiento del mismo, sino que era el temor a descubrir la enfermedad el principal obstáculo para la práctica del AEM en las mujeres evaluadas; resultado que coincide con Yépez y col. ⁽²⁴⁾, quienes plantean que desde la perspectiva de las mujeres, existe vergüenza y miedo por saber que se puede tener cáncer lo cual es una limitante para la autoexploración. Por tanto, el equipo de salud debe otorgar información para la detección del CM y así disminuir su morbilidad.

El AEM puede ser usado como una importante estrategia de detección, pues tiene las ventajas de ser una técnica fácil, rápida, sin costos para la mujer y que ayuda a la detección de tumoraciones pequeñas, lo que puede contribuir a un tratamiento más precoz y menos mutilante ^(1,23). Si bien el AEM no es un procedimiento para reducir la mortalidad de CM, su conocimiento puede llevar a un diagnóstico temprano sobre todo en aquellos centros de salud con escasos recursos económicos que no cuentan con infraestructura suficiente para realizar mamografías de forma rutinaria en la población; al ser una patología que se beneficia con el diagnóstico precoz, es importante la tarea que realizan médicos y enfermeras de aumentar la conciencia pública sobre el peligro de esta neoplasia y los métodos que existen para su detección temprana ⁽¹⁵⁾.

Aunque otros estudios han demostrado deficiencias en la realización de su práctica, así como inconsistencia de aprendizaje, no realización y práctica incorrecta ^(12,13,22,41); representa uno de los métodos más accesibles de detección precoz del CM, siempre y cuando

se realice mensualmente y en el momento adecuado; pudiéndose determinar hasta 64 % de los casos de AEM por medio de su práctica ⁽⁴²⁾. La evidencia disponible indica que la AEM tiene una sensibilidad de 26 % a 41 % en comparación con el examen clínico y la mastografía ⁽²⁴⁾; por lo que representa la prueba que ofrece menor sensibilidad al elevar la proporción de falsos positivos, aunque esta sensibilidad mejora si las mujeres son entrenadas en la técnica correcta del AEM ⁽³¹⁾.

Aunado a ello, puesto que las mujeres que se autoexploran suelen participar en otras prácticas preventivas, por lo que en ellas los tumores pueden ser diagnosticados en estadios más precoces, con un menor tamaño y por lo general, pueden presentar mejor grado de diferenciación ⁽³⁷⁾. Al respecto, otros estudios han determinado que la confianza con la autoexploración se relaciona significativamente ($P < 0,05$) con la motivación de las mujeres asiáticas al cuidado de la salud y con los beneficios percibidos de practicarse la mamografía ⁽⁴³⁾; mientras que una investigación realizada en EE.UU donde participaron mujeres de cuatro diferentes grupos étnicos determinó que 85,2 % de las que se han realizado una mamografía también han practicado el AEM ⁽⁴⁴⁾.

Investigaciones afines han relacionado el conocimiento y práctica del AEM con la edad, estar casadas, tener una mayor escolaridad y encontrarse económicamente activa o afiliadas a la seguridad social ^(13, 33, 37); asimismo, tener conocimiento sobre el CM y haber aprendido y mecanizado una técnica regular y sistemática constituyen los principales factores asociados con la realización adecuada del AEM ⁽³⁶⁾. Por tanto, es preciso invertir más en actividades de educación para prevenir riesgos para la salud de la mujer.

De igual manera, aunque existía un nivel de conocimiento bueno, los resultados presentados denotan deficiencias en la labor de promoción y prevención por parte del equipo de salud,

al no ser la vía más frecuente por la cual las pacientes obtenían la información; por lo que resulta primordial intensificar la labor educativa del médico y demás personal involucrado en la atención ginecológica de estas mujeres, para promover desde edades tempranas de la mujer la práctica correcta del AEM. Al respecto, diversos programas educativos han demostrado ser efectivos para aumentar tanto el conocimiento de las pacientes sobre esta patología y su prevención, como la práctica del AEM ^(8,26,32,45,46).

Con base en estos resultados, se pudo concluir que las mujeres de edad mediana atendidas en la consulta ginecológica de la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza”, poseían tanto un nivel de conocimiento sobre el CM como una práctica del AEM bueno. No obstante, existen ciertas limitaciones para la generalización de estos resultados, debido a la intencionalidad y el tamaño de la muestra; por lo que se hace conveniente la prosecución de la investigación, abarcando un mayor número de sujetos y considerando otras variables que puedan influenciar en el conocimiento sobre el CM y práctica del AEM.

Asimismo, los hallazgos de este estudio, sugieren la necesidad de implementar un programa educativo que permita que las mujeres que son atendidas en la institución ámbito del estudio adquieran competencias a través de un modelo de aprendizaje significativo que le permitan tanto conocer y practicar adecuadamente el AEM, como valorar la importancia de esta técnica para la pesquisa del CM desde etapas iniciales. En este sentido, el éxito del programa no solo radicaría en la oportunidad de que la mujer que se sensibilice con este método, lo aprenda a ejecutar correctamente y pueda detectar cualquier malignidad de la mama en estadios clínicos tempranos, lo cual permitiría un tratamiento de las pacientes que pueda arrojar excelentes resultados en las tasas de curación, sino que también permitiría la reducción de los costos para la atención de los casos, que en la mayoría

deben ser asumidos por las propias pacientes y sus familiares.

Lamentablemente, muchos de los hospitales públicos venezolanos, como la institución donde se realizó esta investigación, no cuentan con la capacidad instalada de servicios para la atención oncológica, realización de estudios de extensión mediante tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear, laboratorio clínico especializado para pruebas de biología molecular o procedimientos de inmunohistoquímica, ni para el tratamiento del CM (Mastología, oncología clínica y radioterapia oncológica), lo cual no solo dificulta la atención, sino también hace difícil el seguimiento de los casos. Por tanto, además de la promoción del AEM y educación de la mujer para el fomento del autocuidado, se hace sumamente necesario mejorar la atención de las pacientes con esta malignidad y aumentar la cobertura del programa de pesquisa oncológica mediante la adquisición de equipos de mamografía con tecnología de punta; aunado a la capacitación del recurso humano tanto técnico como profesional para la toma, lectura e interpretación de los hallazgos en mamografía, toma de biopsias e interpretación de pruebas histopatológicas y de biología molecular, manejo de la quimioterapia, radioterapia u hormonoterapia, entre otras necesidades, que permitan el logro de los objetivos en reducción de la mortalidad por CM.

REFERENCIAS

1. Gálvez M. Relación entre el conocimiento del autoexamen de mama y la prevención del cáncer de mama. Disponible en: URL: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=97942&id_seccion=3716&id_ejemplar=9569&id_revista=226
2. American Cancer Society. The history of cancer. 2002 Disponible en: URL: <http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/thehistoryofcancer/index?sitearea>.
3. Ornelas JM, Pérez LMA. Clasificación molecular del cáncer de mama: Relación con las características

- clínico-patológicas y el grado histológico en mujeres del noroeste de México. *Cir Cir*. 2013;81(6):496-507.
4. Márquez M, LaCruz JC, López F, Borges R. Sobrevida en pacientes con cáncer de mama triple negativo. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2012;72(3):152-160.
 5. Gálvez M. Repercusión social del modo y los estilos de vida en la prevención del cáncer de mama. Disponible en: URL: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_supl2_2013/pdf/T12.pdf.
 6. Padrón J, Padrón L, Padrón L, Morejón AF, Benet M. Comportamiento del diagnóstico precoz del cáncer de mama y cérvico-uterino en el municipio Cienfuegos. Disponible en: URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2013/fi132c.pdf>.
 7. Vega G, Ávila J, García P, Camacho N, Becerril A. La obesidad y su relación con el cáncer de mama en una población mexicana. Disponible en: <http://eujournal.org/index.php/esj/article/viewFile/2618/2479>.
 8. Rodríguez O, Pérez LE, Mesa L, Santos R, Fanjul N, Leyva M. Cáncer de mama. Intervención educativa en un área de salud. Disponible en: URL: http://www.actamedica.sld.cu/r3_13/mama.htm.
 9. Serra I, Maya D, Aguayo C. Cáncer de mama en Chile. Mortalidades comparadas: niveles nacional, regional y comunal, 1990-2011. Análisis programático. *Rev Chil Cir*. 2014;66 (2):118-126.
 10. Orozco M, Cano S, Gorráez MT, Chima MC, Saavedra D. Características epidemiológicas del cáncer de mama y ovario hereditario y del cáncer de mama esporádico en una muestra de la población del ISSSTE. *Rev Esp Méd Quir*. 2012;17(4):291-299.
 11. González LM, González MC, Nigenda G, López L. Acciones gubernamentales para la detección temprana del cáncer de mama en América Latina. Retos a futuro. *Salud Pública Méx*. 2012;52(6):533-543.
 12. López Y, Rivero A, Rubalcaba A, Rodríguez OL. Aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes tratados quirúrgicamente por enfermedad mamaria. Disponible en: URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revciemmedhab/cmh-2013/cmh133g.pdf>
 13. Silva N, Soares DA, Rego S. Conocimiento y práctica del autoexamen de mamas por usuarias de la Unidad de Salud de la Familia. *Enfermería global*. Disponible en: URL: <http://revistas.um.es/eglobal/article/viewFile/138991/144231>.
 14. González MA. Evaluación de la utilidad de un programa de cribado mamográfico en Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2012;14(1):41-52.
 15. Gutiérrez A, Gutiérrez FR, Gutiérrez JC, Guzmán F, Santander A. Conocimiento, actitud y práctica del autoexamen mamario en mujeres estudiantes de medicina de la Universidad Mayor de San Simón Gestión 2011. *Rev Cient Cienc Med*. 2012;15(2):22-25.
 16. Gutiérrez A. Costo utilidad de intervenciones preventivas para cáncer de mama en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2012;58:253-261.
 17. Serra I, Maya D, Martínez R, Decinti E. Cáncer de mama en Chile. Tardanzas en su atención médica. *Cuad Méd Soc (Chile)*. 2011;51(2):54-65.
 18. Rebolledo VE, Ferri N, Reigosa A, Caleiras E, Fernández Y. Perfil inmunohistoquímico y la caracterización molecular del carcinoma de mama en una población venezolana. *Rev Venez Oncol*. 2012;24(1):42-51.
 19. González C, Pina L, Moreno F, Acosta V, Villamizar CS. Manejo imaginológico de pacientes de alto riesgo para cáncer de mama. *Rev Venez Oncol*. 2014;26(2):98-108.
 20. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2011. Disponible en: URL: http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11:anuarios-de-mortalidad&Itemid=915.
 21. Escalante FE, Vitale N, Escalante O. Punción aspiración con aguja fina de lesiones de la glándula mamaria guiada por ecografía. Revisión de nuestra experiencia. *Vitae*. 2013; Disponible en: URL: http://docplayer.es/2001485-Http-vitae-ucv-ve-index_pdf-php-module-articulo_pdf-n-4820-rv-108.html.
 22. Brandan ME, Villaseñor Y. Detección del cáncer de mama: Estado de la mamografía en México. Disponible en: URL: <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1172289111.pdf>.
 23. Carvalho FAF, Silva de Oliveira M, Ferreira MER. Práctica del autoexamen de mamas por usuarias del sistema único de salud de Ceará. Disponible en: URL: http://bvs.sld.cu/revistas/enf/vol22_3_06/enf09306.htm.
 24. Yépez D, de la Rosa AG, Guerrero C, Gómez JM. Autoexploración mamaria: conocimiento y perspectiva en mujeres. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc*. 2012;2 (2):79-84.
 25. Marreros JE, Contreras HM, García L. Patología benigna mamaria en pacientes del Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2013;59:161-165.
 26. Proenza L, Gallardo Y, García DL, de la Paz KL. Modificación de conocimientos sobre el autoexamen de

- mamas en mujeres de la Policlínica Universitaria René Vallejo Ortiz. Disponible en: URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192009000100005&script=sci_arttext.
27. Méndez-Castellano H. Ecosistema de la salud: morbilidad y mortalidad según estrato social. *Gac Méd Caracas*. 1996;104(2):112-121.
 28. Rodríguez MA, LaCruz JC, Márquez M, López F, Borges R, Delgado JR. Factores pronósticos y predictivos en el cáncer de mama con sobre-expresión del HER-2/neu. *Rev Venez Oncol*. 2014;2(3):175-186.
 29. Pérez GÁ, Álvarez JT, Selva A, Guilarte OT, Pérez AR. Actividades educativas en mujeres con factores de riesgo de cáncer de mama. *MEDISAN*. 2011;1(6):754-761.
 30. Vivas VM, Torres N, Esguerra LL, Torres CA, Mojica IC, Mendoza KC, et al. Conocimientos, actitudes y prácticas de prevención del cáncer de mama. *Rev Ciencia Cuidado*. 2012;9(2):43-51.
 31. Martínez L, Cruz L, López M, Cruz C, Muiño MC. Valoración del conocimiento del autoexamen de mama en mujeres en edad reproductiva del Policlínico Bernardo Posse. *Rev Haban Cienc Méd*. 2012;1(3):361-368.
 32. una A, Avdal EU, Yucel SC, Dal NA, Dicle A, Ozkan A, et al. Effectiveness of online education in teaching breast self-examination. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(7):3227-3231.
 33. López L, Torres L, Blanco J, Hernández RU, Knaul FM. Utilización correcta de las técnicas de detección de cáncer de mama en mujeres mexicanas. *Salud Pública Méx*. 2014;56(5):538-546.
 34. Akhtari M, Ghanbari A, Latiff LA, Matinnia N, Hoseini M. Knowledge of breast cancer and breast self-examination practice among Iranian women in Hamedan, Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(16):6531-6534.
 35. Suleiman AK. Awareness and attitudes regarding breast cancer and breast self-examination among female Jordanian students. *J Basic Clin Pharm*. 2014;5(3):74-78.
 36. Manrique FG, Ospina JM, Vega NA, Morales AL, Herrera G. Factores asociados a la práctica correcta del autoexamen de mama en mujeres de Tunja (Colombia). *Invest Educ Enferm*. 2012;30(1):18-27.
 37. Mejías C, Benítez E, García FJ, Mata C, Lepiani I, Paramio JC. Mujer con patología mamaria ¿qué factores se asocian a la práctica de la autoexploración? *Rev Rol Enfermería*. 2013;36(4):240-244.
 38. Pengpid S, Peltzer K. Knowledge, attitude and practice of breast self-examination among female university students from 24 low, middle income and emerging economy countries. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2004;15(20):8637-8640.
 39. Morse EP, Maegga B, Joseph G, Miesfeldt S. Breast cancer knowledge, beliefs, and screening practices among women seeking care at district Hospitals in Dar es Salaam, Tanzania. *Breast Cancer (Auckl)*. 2014;8:73-79.
 40. Doganer YC, Aydogan U, Kilbas Z, Rohrer JE, Sari O, Usterme N, et al. Predictors affecting breast self-examination practice among Turkish women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(20):9021-9025.
 41. Ortega D, López M. Estrategias de la enseñanza de auto examen del seno en mujeres en edad reproductiva. *Salud Pública Méx*. 2000;42:17-25.
 42. Chouhayd-elAL, LópezAC, CastilloE. Implementación y evaluación de un programa de asesoramiento farmacéutico en cáncer de pecho. *Pharm Care Esp*. 2014;16(4):142-155.
 43. Poonawalla IB, Goyal S, Mehrotra N, Allicock M, Balasubramanian BA. Attitudes of South Asian women to breast health and breast cancer screening: Findings from a community based sample in the United States. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(20): 8719-8724.
 44. Armin J, Torres CH, Vivian J, Vergara C, Shaw SJ. Breast self-examination beliefs and practices, ethnicity, and health literacy: Implications for health education to reduce disparities. *Health Educ J*. 2005;73(3):274-284.
 45. Menéndez GE, Hidalgo Y, Frómeta AM. Acciones instructivas en mujeres con riesgo de padecer cáncer de mama. *Rev Cub Obstet Ginecol*. 2011;3(4):541-550.
 46. Pardo S, Ramírez I, Selva A, Cuza M. Modificación de conocimientos sobre cáncer de mama en trabajadoras con factores de riesgo de la enfermedad. *MEDISAN*. 2011;15(1):92-98.

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA REPORTE DEL PRIMER CASO VENEZOLANO

DIMAS E HERNÁNDEZ, MARIO COMEGNA, JOSÉ L LÓPEZ, MARIE L GARCÍA

SERVICIO DE INFECTOLOGÍA, HOSPITAL VARGAS, CARACAS, VENEZUELA; BANCO MUNICIPAL DE SANGRE, CARACAS, VENEZUELA; LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS Y ODONTOLÓGICAS, LOS ROSALES, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

La enfermedad de Castleman multicéntrica es una entidad clínica muy poco frecuente en los pacientes con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana; sin embargo, viene en ascenso en los últimos años. Se describe el primer caso de enfermedad de Castleman multicéntrica asociado con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en un paciente venezolano. Se comparó el diagnóstico, las manifestaciones clínicas, el tratamiento y la evolución con los casos reportados en la literatura internacional. Se concluye que la enfermedad de Castleman multicéntrica coincidió con el descenso del conteo de los linfocitos T-CD4 positivo y el ascenso de la carga viral; además, se puede tratar con rituximab asociado a ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona con excelente respuesta y ausencia de toxicidad.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Castleman multicéntrica, VIH, clínica, tratamiento, R-CHOP

SUMMARY

The multicentric Castleman's disease is a clinical entity with a very low frequency in patients with the human immunodeficiency virus infection; although, it has increased in the last years. We describe a Venezuelan patient with multicentric Castleman's disease associated with the human immunodeficiency virus infection first case in our country. The diagnosis, the clinical manifestations, the treatment and the evolution were compared with other cases patients published in the international literature. It can be concluded that the multicentric Castleman's disease was associated with a low T-CD4 positive lymphocyte count and with a high viral load; besides, it can be treated with the rituximab in combination with the cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and the prednisone, obtaining an excellent response with the absence of toxicity.

KEY WORDS: Multicentric Castleman's disease, HIV, clinic, treatment, R-CHOP.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman, también conocida como hiperplasia linfoide angiofolicular, es una enfermedad linfoproliferativa cuya prevalencia ha venido en ascenso en los pacientes con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y ha sido asociada con el virus herpes humano-8 (VHH-8) y el sarcoma de Kaposi ⁽¹⁾.

Recibido: 22/07/2015 Revisado: 15/10/2015

Aceptado para publicación: 13/11/2015

Correspondencia: Dr. Dimas Hernández, Servicio de Infectología, Hospital Vargas, San José, Caracas 1010-A, Venezuela. E-mail: dimas78@hotmail.com

La enfermedad de Castleman comprende dos entidades: la forma localizada (enfermedad de Castleman unicéntrica) y la forma diseminada (enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM)). La ECM en pacientes VIH negativo, se presenta alrededor de la sexta década de la vida, compromete los ganglios linfáticos y otros órganos comportándose de una manera muy agresiva ^(1,2).

La histología de la enfermedad de Castleman se divide en dos subgrupos: la variante hialino vascular la cual se encuentra en el 90 % de la enfermedad de Castleman unicéntrica, y la variante de células plasmáticas en el 10 %. En la ECM la frecuencia es totalmente opuesta, encontrándose la variante de células plasmática en el 80 % - 90 % de los casos de ECM y solo un 10 %-20 % representan la variante hialino vascular, formas mixtas se pueden observar en muy pocos casos ⁽²⁾.

La patogénesis de la ECM no está clara, la infección de inmunoblastos por el VHH-8 y la producción de la interleuquina-6 viral juegan un rol importante en la patogénesis de la enfermedad ⁽³⁾.

Actualmente, los estudios epidemiológicos no han demostrado una correlación entre los niveles de los linfocitos T-CD4 positivo, la carga viral y la terapia antirretroviral (TARV), y el incremento en la frecuencia de los casos de ECM en los pacientes con la infección por el VIH ⁽⁴⁾. La ECM se caracteriza por manifestaciones clínicas que aparecen y luego remiten; por eso es necesario, definir cuáles de ellas son las que confirman el diagnóstico de enfermedad activa. Solamente se ha reportado un estudio francés que describe las características clínicas que definen una ECM activa ⁽⁵⁾.

Este grupo ha considerado, que para establecer el diagnóstico de ECM activa el paciente debe tener fiebre, aumento de la proteína-C reactiva, asociado con otros tres hallazgos clínicos de los doce que han sido descritos: síndrome adenomegálico, esplenomegalia, edema, derrame pleural, ascitis, tos, obstrucción nasal, xerostomía, *rash*, síntomas del sistema nervioso central, ictericia y anemia hemolítica autoinmune. Referente al tratamiento, los datos reportados en la

literatura provienen de pequeñas series y experiencias personales. Se ha utilizado el etopósido y el rituximab como monoterapia, y este último asociado con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona (R-CHOP) con buenos resultados ⁽⁶⁾. En el presente trabajo, describimos el primer caso venezolano de ECM proveniente de un centro de referencia nacional de pacientes con la infección por el VIH.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 51 años con diagnóstico de infección por el VIH mediante ensayo de ELISA y *Western-blot* en marzo del año 2005. Para ese momento, el paciente se encontraba asintomático con un examen físico normal, un nivel de linfocitos T-CD4 positivo de 694 células/ μ L y una carga viral de 3126 copias/mL. Desde esa fecha y hasta julio del año 2012 se mantuvo en excelentes condiciones con un promedio de linfocitos T-CD4 positivo de 488 células / μ L (rango, 354- 694) y una carga viral promedio de 1843 copias/mL (rango, 559-3 126), en ningún momento recibió la TARV.

En agosto del año 2012 consultó por presentar fiebre continua de un mes de evolución, y al examen físico se evidenció la presencia de adenomegalias cervicales y hepatoesplenomegalia, la IgM fue negativa para citomegalovirus y virus de Epstein-Barr, pero la IgG fue positiva para ambos virus. El paciente no acudió de nuevo a consulta hasta junio del año 2013 presentando en esta oportunidad fiebre ondulante, pérdida de 6 kg de peso en el transcurso del año, sudoración nocturna y persistencia del síndrome adenomegálico y hepatoesplénico.

Las tomografías realizadas de cuello, tórax, abdomen y pelvis, mostraron múltiples adenomegalias cervicales, axilares, mediastinales y retroperitoneales; así como, hepatoesplenomegalia. El conteo de linfocitos T-CD4 positivo fue de 133 células/ μ L y la carga viral de 5393 copias/mL, inmediatamente comenzó tratamiento con la TARV Kivexa® (Abacavir/3TC) y Efavirenz. Se realizó una primera biopsia ganglionar axilar derecha en el mes de agosto

del año 2013 la cual reportó hiperplasia linfoide reactiva inespecífica, sin evidencia de hongos ni bacilos ácido-alcohol resistente. Ese mismo mes se realizó una nueva biopsia ganglionar de la región cervical y los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina mostraron un ganglio linfático con su arquitectura parcialmente alterada por marcada proliferación de vasos con endotelio prominente. Se observaron folículos linfoides con manto engrosado de distribución concéntrica alrededor de los centros germinales con marcada transformación regresiva donde se identificaron muy escasas células linfoides. La zona interfolicular presentó abundantes plasmocitos y linfocitos pequeños típicos y algunos linfocitos activados con núcleo grande y nucléolo prominente.

Se realizó también la técnica de inmunohistoquímica con el uso de anticuerpos que detectaron antígenos de superficie en linfocitos y plasmocitos. Los resultados fueron los siguientes: CD20: positivo en los linfocitos B en la zona del manto folicular; CD79a: positivo en los linfocitos B y plasmocitos; BCL2: positivo en la zona del manto folicular; *kappa* y *lambda*: sin evidencia de restricción. Los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos permitieron establecer el diagnóstico de enfermedad de Castleman variedad hialino vascular.

El patrón vascular evidente (Figura 1) y la presencia de folículos con centros germinales que carecen de células linfoides (Figura 2); así como, el patrón “aros de cebolla” del manto (Figura 3) son característicos de esta enfermedad. Inicialmente se mantuvo el paciente con la TARV y disminuyó la frecuencia de la fiebre y se redujo el síndrome adenomegálico y hepatoesplénico. Cuatro meses después, reapareció la fiebre y la sudoración nocturna con la misma intensidad que inicialmente, una pérdida de peso de 7 kg de peso en 6 semanas; así como, las adenomegalias y el síndrome hepatoesplénico.

Para ese momento el paciente tenía una Hb de 9,8 g/dL, 2 900 leucocitos/ μ L y 93 000 plaquetas μ L, la LDH duplicó su valor normal y hubo un incremento significativo de los niveles de la β 2-microglobulina,

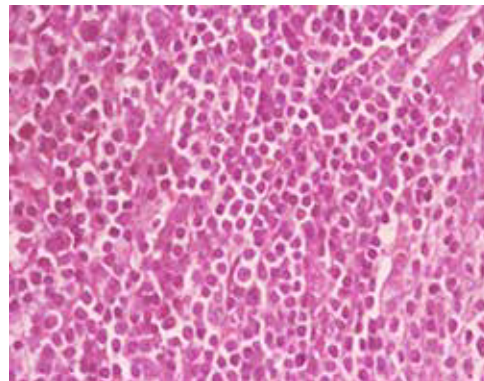


Figura 1. Enfermedad de Castleman. Ganglio linfático. Proliferación de vasos con endotelio prominente.

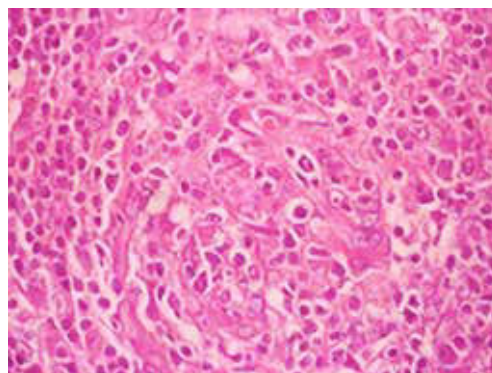


Figura 2. Enfermedad de Castleman. Ganglio linfático. Folículos con centros germinales que carecen de células linfoides.

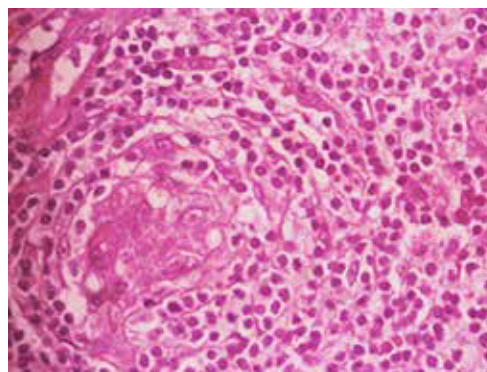


Figura 3. Enfermedad de Castleman. Ganglio linfático. “Aros de Cebolla” en la zona del manto.

la médula ósea mostró una pan-hiperplasia reactiva sin evidencia de células ajenas a la médula ósea, ni patógenos oportunistas; además, el mielocultivo fue negativo.

El paciente fue tratado con quimioterapia, 6 ciclos con R-CHOP, no hubo retraso entre los ciclos, ni toxicidad hematológica o complicaciones infecciosas. Al tercer día del primer ciclo, desapareció la fiebre y la sudoración nocturna, y al décimo día desaparecieron las adenomegalias y el síndrome hepatoesplénico; así como, la pancitopenia. En junio del año 2014 las tomografías de cuello, tórax, abdomen y pelvis fueron reportadas sin ninguna alteración y se normalizaron los niveles de LDH y de $\beta 2$ -microglobulina. Posterior a esta fecha, y siendo su último control a los 14 meses de finalizar su tratamiento con quimioterapia, el paciente se encuentra asintomático, con un examen físico normal, un nivel de linfocitos T-CD4 positivo en 539 células/ μ L y una carga viral indetectable.

DISCUSIÓN

La ECM es una entidad clínica muy poco frecuente en los pacientes con la infección por el VIH, a pesar de un incremento reciente en su frecuencia. Estudio realizado en Inglaterra, proveniente de un centro de referencia de pacientes con la infección por el VIH, entre el año 1986 y el año 2011, reportaron 61 casos de ECM proveniente de un universo de pacientes con la infección por el VIH de 11 112, lo cual representa un 0,5 % de frecuencia ⁽⁴⁾. Otra casuística, proveniente también de Inglaterra, reportó una frecuencia de ECM asociado a la infección por el VIH de 0,04 % ⁽⁷⁾.

En Venezuela, el Hospital Vargas es un centro de referencia nacional para pacientes con la infección por el VIH y tiene un registro de 3 744 pacientes desde el año 2005 hasta el año 2015, por tanto este paciente representa solo el 0,03 % del total, con lo cual se ubica en límite inferior de la frecuencia a nivel mundial. Referente a la edad, el paciente se encuentra dentro del rango reportado previamente (promedio de edad: 40 años, rango 21-67); además, estudio

epidemiológico realizado en Inglaterra, demostró que con el incremento de la edad del paciente con la infección por el VIH, se aumenta el riesgo para desarrollar la ECM ⁽⁷⁾. El tiempo entre el diagnóstico de la infección por el VIH y la aparición de la ECM es muy variable. El paciente presentó la ECM 8 años después del diagnóstico de la infección por el VIH, la literatura reporta un promedio de 2,4 años (rango, 0-24) ^(4,7).

Actualmente, no existe una correlación entre los niveles de linfocitos T-CD4 positivo y la carga viral con el desarrollo de la ECM ⁽⁷⁾; sin embargo, nuestro caso mantuvo unos niveles adecuados de linfocitos T-CD4 positivo (promedio: 488 células/ μ L) antes del diagnóstico de la ECM y una carga viral baja (promedio: 1 843 copias/mL). Para el momento del diagnóstico de la ECM, el nivel de los linfocitos T-CD4 positivo descendió a 133 células/ μ L y la carga viral ascendió a 5 393 copias/mL, lo cual sugiere una mayor depresión de la inmunidad celular para el desarrollo de la enfermedad.

Con respecto al estudio histopatológico e inmunohistoquímico, el paciente tuvo un diagnóstico de enfermedad de Castleman hialino vascular, la cual es la variedad histológica menos frecuente en los pacientes con la infección por el VIH (10 %-20 %) ⁽²⁾. No sabemos en la actualidad si existe un comportamiento clínico diferente de acuerdo a la variante histopatológica; sin embargo, llama la atención que la variante clínica unicéntrica de la enfermedad de Castleman, la cual es muy poco agresiva y su morbilidad es muy baja, sea en un 90 % variante hialino vascular.

La ECM se caracteriza por exacerbaciones clínicas y remisiones; por tanto, debemos conocer las diferentes manifestaciones de la enfermedad para establecer el diagnóstico de enfermedad activa. Nuestro paciente tuvo fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso (síntomas B), asociado con un síndrome adenomegálico y hepatoesplénico, y como hallazgo de laboratorio una pancitopenia, e incremento de la LDH y la $\beta 2$ -microglobulina. No cabe duda, que nos encontramos ante la presencia de una enfermedad

activa. Actualmente, no existe un tratamiento estándar para los pacientes con ECM activa. El tratamiento ha variado desde el uso exclusivo de la TARV, la mono-quimioterapia con etopósido, rituximab o el esquema R-CHOP^(4,7).

La respuesta ha sido favorable con las diferentes modalidades de tratamiento; sin embargo, la tendencia actual es el uso del rituximab solo o combinado con CHOP, con lo cual se ha obtenido una sobrevida libre de enfermedad a los 2 años de un 94 % y de un 90 % a los 5 años⁽⁵⁾. Inicialmente, el paciente remitió parcialmente los síntomas y signos de actividad de la ECM solamente con la TARV durante 4 meses; posteriormente, se reactivó la enfermedad y se trató con R-CHOP, sin ningún efecto adverso y alcanzó una respuesta clínica completa, la cual se ha mantenido a un año de finalizado el tratamiento. Se puede concluir, que la ECM es una entidad muy poco frecuente en los pacientes con la infección por el VIH, pero se encuentra en ascenso en la era de la TARV. Su aparición coincidió con el descenso del nivel de linfocitos T-CD4 positivo y el ascenso de la carga viral; puede tratarse de manera exitosa con R-CHOP, sin ningún efecto tóxico, ni interacción desfavorable con la TARV, con lo cual se permite una recuperación de los linfocitos T-CD4 positivo y la negatividad de la carga viral.

REFERENCIAS

1. Collin L, Fowler A, Tong C, de Ruiter A. Multicentric Castleman's disease in HIV infection. *Int J STD AIDS*. 2006;17(1):19-25.
2. Waterson A, Bower M. Fifty years of multicentric Castleman's disease. *Acta Oncol*. 2004;43(8):699-704.
3. Peterson B, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol*. 1993;20(6):636-647.
4. Bower M, Newsom-Davis T, Naresh K, Merchant S, Lee B, Gazzard B, et al. Clinical features and outcome in HIV-associated multicentric Castleman's disease. *J Clin Oncol*. 2011;29(18):2481-2486.
5. Gérard L, Bérezné A, Galicier L, Mergnin V, Obadia M, De Castro N, et al. Prospective study of rituximab in chemotherapy-dependent human immunodeficiency virus associated multicentric Castleman's disease: ANRS 117 CastlemaB trial. *J Clin Oncol*. 2007;25(22):3350-3356.
6. Oksenhendler E. HIV-associated multicentric Castleman's disease. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009;4(1):16-21.
7. Powles T, Stebbing J, Bazeos A, Hatzimichael E, Mandalia S, Nelson M, et al. The role of immune suppression and HHV-8 in the increasing incidence of HIV-associated multicentric Castleman's disease. *Ann Oncol*. 2009;20(4):775-779.
8. Mylona EE, Baraboutis IG, Lekakis LJ, Georgiou O, Papastamopoulos V, Skoutelis A. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: A systematic review of the literature. *AIDS Rev*. 2008;10(1):25-35.
9. Lanzafame M, Carretta G, Trevenzzi M, Lazzarini L, Concia S. Successful treatment of Castleman's disease with HAART in two HIV-infected patients. *J Infect*. 2000;40(1):90-91.

OPERACIÓN DE SISSON EN LA RECURRENCIA DEL ESTOMAL TRAQUEAL

JAIRO BASCETTA, PEDRO MÁRQUEZ, LUIS ALEMÁN, ESTEBAN GARRIGA, MARIBEL DA CUHNA, JUAN F LIUZZI

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO IVSS. CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

Caso de masculino 74 años con clínica de 1 año de evolución, se diagnostica carcinoma escamoso de laringe estadio IVA. Realizándose laringectomía total + DCS II-IV, con factores alto riesgo de recurrencia estomal. Recurrencia en mayo/2014 ofreciéndose la operación de Sisson. Procedimiento permite una opción terapéutica agresiva con los mejores resultados en cuanto a modalidad terapéutica. Consiste en la resección amplia de piel periestomal, manubrio esternal, cabezas claviculares y primera costilla, resección baja de tráquea, disección ganglios linfáticos mediastinales, faringectomía parcial o total y esofagectomía parcial o total. Los pacientes con lesiones tempranas (tipo I y II) deben ser considerados candidatos a cirugía. Las lesiones avanzadas deben ser tratadas con mayor cautela, las lesiones tipo IV tienen una morbilidad inaceptablemente alta y pésimos resultados por lo que, frecuentemente, son candidatos a manejo sintomático. Las lesiones tipo III pueden, bajo circunstancias ideales, pueden ser tratadas con cirugía aunque con expectativas realistas.

PALABRAS CLAVE: Recurrencia, estomal, cáncer, laringe, operación de Sisson

SUMMARY

We presented a case of masculine patients 74 years old with 1 year clinic, is diagnosed squamous carcinoma of larynx stage IVA. He was carrying out total laryngectomy + DCS II-IV, with high risk factors of recurrence estomal. Recurrence in May 2014 is offering Sisson operation. Procedure allows an aggressive therapeutic option with the best results in terms of therapeutic modality. It consists of wide resection of the skin periestomal, handle sternal, clavicular head and first rib, low resection of trachea, mediastinal lymph node dissection, partial or total faringectomy and total or partial esophagectomy. The patients with early lesions (type I and II) should be considered candidates for surgery. The advanced lesions should be treated with greater caution, type IV lesions are unacceptably high and terrible morbidity results so, frequently, are candidates for symptomatic management. Type III lesions may, under circumstances ideal, be treated with surgery but with realistic expectations.

KEY WORDS: Recurrence, estomal, cancer, larynx, operation of Sisson.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe avanzado es una entidad donde la cirugía constituye la piedra angular en el tratamiento. A pesar de ser un procedimiento oncológico aceptado, la recurrencia puede presentarse en el 33 % de los casos sometidos

Recibido: 18/08/ 2015 Revisado: 19/09/2015

Aceptado para publicación: 15/11/2015

Correspondencia: Dr. Jairo Bascetta. Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS. Calle Dr. Alejandro Calvo L. El Cementerio, Caracas, Venezuela. Tel:+58-4249057146. E-mail: jairobascetta@gmail.com.

a laringectomía total, siendo esta una de las complicaciones más serias en estos pacientes ^(1,2). La incidencia de recidiva estomal varía entre 1,7 % al 14,7 % ⁽³⁾. El tratamiento incluye quimioterapia, radioterapia y cirugía con resultados muy diversos y desalentadores. La cirugía en casos seleccionados a pesar de su alta morbimortalidad alcanza una supervivencia a 5 años del 16 % al 45 %. Estando descrita la operación de Sisson como una alternativa quirúrgica para estas ocasiones ^(4,5). Presentamos un caso clínico de recurrencia estomal y revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Masculino de 74 años con clínica de disfonía, odinofagia y disnea progresiva de 1 año de evolución. Se diagnostica LOE glótico cuya biopsia reporta carcinoma de células escamosas G2. Examen físico: lesión que abarca cara lingual de epiglotis, banda ventricular y cuerda vocal izquierda con parálisis de esta última, senos piriformes libres. Cuello N0. Traqueotomía de emergencia en septiembre 2013. TAC cuello infiltración a cartílago tiroides con extensión a partes blandas.

Llevado a cirugía en diciembre 2013 con diagnóstico de cáncer de laringe cT4aN0M0 ST IVA. Hallazgos: tumor de 2,5 cm en cuerda vocal izquierda que infiltra cartílago tiroides. Adenopatías 0,5 cm-1,5 cm. Se realiza: laringectomía total + DCS II-IV izq. Biopsia carcinoma de células escamosas G2, ulcerado infiltrante a cartílago y partes blandas, margen quirúrgico de 3 cm con borde microscópico +, 06 adenopatías libres de neoplasia. Sin iniciar radioterapia (RT) adyuvante en mayo 2014 se evidencia LOE periestomal oclusivo 85 % 2 cm diámetro móvil y adenopatía supraclavicular izquierda en 1/3 proximal. La TAC no demuestra afectación de mediastino ni estructuras aledañas. No se correspondió a ninguna de las categorías

de la clasificación de Sisson para recurrencia y en vista de la resecabilidad es llevado a quirófano. Se practica la resección estomal, manubrio, 1/3 medial de ambas clavículas y 1^{as} costillas, disección ganglionar mediastinal + DCR derecha y reconstrucción con colgajo miocutáneo de pectoral mayor derecho, complicada con IRB y mediastinitis. Biopsia con márgenes negativos. 14 ganglios disecados libres de neoplasia (Figura 1-15).



Figura 1. Recaída estomal y adenopatía supraclavicular.



Figura 2. Endoscopia traqueal libre de lesión.

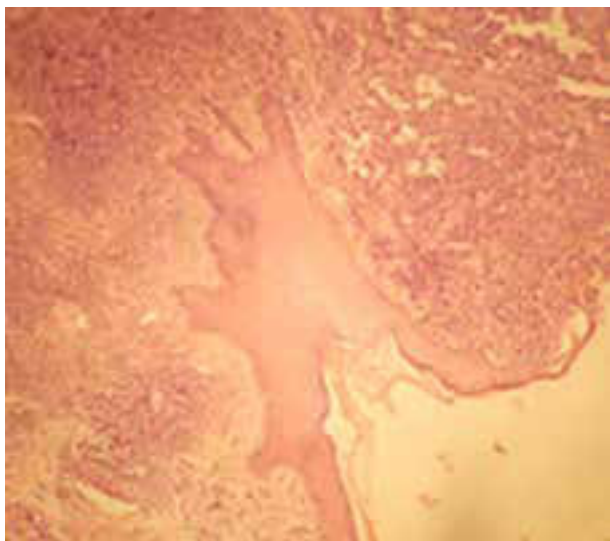


Figura 3. CA de células escamosas en estoma traqueal HE40X.

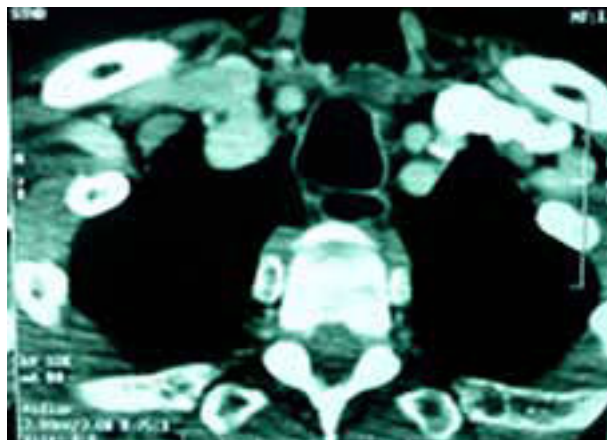


Figura 5. Imagen tomográfica de lesión.

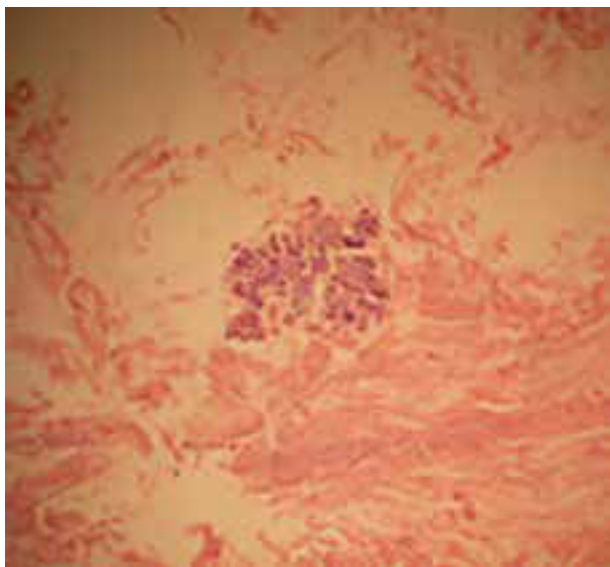


Figura 4. PAAF por bloque celular.
Adenopatía supraclavicular izq.
Ca células escamosas HE 10X



Figura 6. Manubrio y mediastino sin lesión.



Figura 7. Diseño de incisión.



Figura 8. Confección colgajos cutáneos.



Figura 9. Sección claviclar.



Figura 10. Sección del manubrio.



Figura 11. Sección traqueal.



Figura 12. Sección claviclar.



Figura 13. Pieza quirúrgica. Vista anterior.



Figura 14. Pieza quirúrgica. Vista posterior.



Figura 15. Posoperatorio mediato operación de Sisson

DISCUSIÓN

La recurrencia estomal (RE) definida como la infiltración difusa de tejido neoplásico en la unión de la tráquea amputada y la piel ⁽⁶⁾. Usualmente se presenta como un nódulo, una placa o como un tumor exofítico o ulcerado ⁽⁷⁾. Los factores predisponentes son márgenes inadecuados, traqueotomía previa, afectación subglótica, tumor residual en ganglios linfáticos para-traqueales y tejido tiroideo no resecado, tumor primario avanzado y fístula faringo-periestomal ⁽⁶⁾. La mayoría de las recurrencias estomales ocurren en los 2 primeros años de la cirugía. Solo una minoría de los pacientes es operable y tienen un pronóstico malo, cerca del 80 % de los pacientes fallecerá en los primeros 24 meses. Las recidivas en el estoma son extremadamente difíciles de tratar, y el pronóstico es malo ^(1,2,6). Gunn ⁽⁸⁾ ha recomendado la radioterapia, pero la mayoría de los autores creen que es preciso un abordaje quirúrgico agresivo, incluyendo resección amplia de la piel periostomal, manubrio esternal, cabezas claviculares y primera costillas, resección baja de tráquea, disección de ganglios linfáticos mediastinales, faringectomía parcial o total y esofagectomía parcial o total. A pesar de este tratamiento, la curación es difícil pero está justificada por algunos buenos resultados, porque sin tratamiento se desarrolla una obstrucción progresiva de las vías aéreas acompañadas de hemorragias.

Sisson y col. ⁽⁹⁾ clasificaron las recurrencias traqueales de acuerdo al pronóstico e implicaciones terapéuticas en 4 tipos. En las tipo I existe un nódulo localizado en el estoma, en las tipo II la recurrencia se encuentra localizada en la parte superior del estoma e involucra el esófago pero no su porción inferior, en las tipo III la lesión se extiende por debajo del estoma traqueal hasta el mediastino, y en las tipo IV hay extensión lateral hasta involucrar los grandes vasos. Las

recurrencias tipo IV son las de peor pronóstico.

La operación original de Sisson descrita en dos tiempos ha obtenido los mejores resultados comunicados hasta ahora en el tratamiento de las recidivas estomales. La intervención en un solo tiempo para la reconstrucción usando un colgajo músculo cutáneo de pectoral mayor se ha convertido en el procedimiento de elección.

El caso que presentamos desde el punto de vista epidemiológico se corresponde con lo descrito en la literatura: paciente de sexo masculino, séptima década de la vida, portador de un cáncer de laringe avanzado ST IVA que fue sometido a laringectomía total. Como factores predisponentes para la recaída estomal tenemos la traqueotomía previa, la presencia de márgenes microscópicos positivos y no haber recibido tratamiento radiante adyuvante. La irradiación posoperatoria inmediata se ha mostrado útil en la prevención de recidivas estomales en pacientes de alto riesgo. Tong y col., administraron irradiación posoperatoria preventiva a 26 pacientes de alto riesgo. En 22 de ellos, el estoma estaba incluido en el campo, y no se presentaron recidivas en él. En 4 pacientes se protegió el estoma, y 2 de ellos presentaron recidiva ⁽¹⁰⁾.

En vista de la presencia microscópica de lesión en el margen traqueal, el paciente mantuvo persistencia de la enfermedad, sin embargo, clínicamente se hizo macroscópicamente evidente al 5º mes de la cirugía.

Gluckman y col., aportaron una significativa contribución al manejo de la RE. Reportó los resultados con 41 pacientes operados por RE. Para las lesiones I y II la supervivencia a cinco años fue de 45 % y una supervivencia de solo 9 % para lesiones tipo III y IV ⁽¹⁾.

Si el paciente se considera candidato a cirugía debe evaluarse el riesgo con relación a los posibles beneficios. Los pacientes con lesiones tempranas (tipo I y II) deben ser considerados candidatos a cirugía. Las lesiones avanzadas deben ser tratadas con mayor cautela, las lesiones tipo IV

tienen una morbilidad inaceptablemente alta y pésimos resultados por lo que, frecuentemente, son candidatos a manejo sintomático. Las lesiones tipo III pueden, bajo circunstancias ideales, ser tratadas con cirugía aunque con expectativas realistas ⁽¹⁾.

En nuestro centro, Medina SH y col., realizaron una revisión sobre la recurrencia estomal en estoma traqueal posterior a laringectomía total por carcinoma escamoso. Se reportaron 114 pacientes operados entre 1987 al 2002, donde se describen 12 presentaron recurrencia en el estoma traqueal, representando 10,5 %. De acuerdo a la clasificación de Sisson y col., las recurrencias estomales fueron tipo I en 7 pacientes, tipo II en 2 pacientes, tipo III en 1 paciente y tipo IV en 1 paciente, no pudiéndose determinar el tipo en 1 paciente por falta de datos clínicos. El tratamiento empleado para el manejo de la recurrencia consistió en cirugía en 2 pacientes, radioterapia en 3 pacientes y quimioterapia en 4. No recibieron tratamiento 5 pacientes. De los pacientes manejados con cirugía, uno tuvo 24 meses de sobrevida y el otro está actualmente libre de enfermedad al tercer mes de posoperatorio ⁽¹¹⁾.

El tratamiento de la recurrencia estomal constituye un reto para el cirujano oncólogo, en vista de lo controversial de su manejo. Los resultados obtenidos por las diferentes modalidades terapéuticas son muy variables y muchos casos desalentadores. En pacientes seleccionados, estadios I y II de la clasificación de Sisson la conducta quirúrgica agresiva ofrece los mejores resultados en cuanto a la sobrevida global y libre de enfermedad. El reconocimiento e identificación temprano de los factores de alto riesgo para recurrencia nos permiten actuar y prevenir su presentación. Cuando no es posible la prevención y nos encontramos frente a una RE la operación de Sisson a pesar de su alta mortalidad constituye la mejor opción. Conocer sus aspectos técnicos es fundamental para poderse ofrecer al estar indicado.

REFERENCIAS

1. Gluckman JL, Mamaker RC, Schuller DE, Weissler MC, Charles GA. Surgical salvage for estomal recurrence: A multi-institutional experience. *Laryngoscope*. 1987;97(9):1025-1029.
2. Lacy PD, Piccirillo JF. Development of a new staging system for patients with recurrent laryngeal squamous cell carcinoma. *Cancer*. 1998;83(5):910-917.
3. Batsakis JG, Hybels R, Rice DH. Laryngeal carcinoma: Stomal recurrence and distant metastases. En: Alberti, PE, Bryce DP, editores. *Workshops from the centennial conference on laryngeal cancer*. Appleton-Century-Crofts: Nueva York; 1976.
4. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A, Kim H, Shaha AR. Parastomal recurrence: A therapeutic challenge. *Acta Otolaryngol*. 2002;122(2):222-229.
5. Sisson GA. Mediastinal dissection for recurrent cancer after laryngectomy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1970;74(4):767-777.
6. Keim WF, Shapiro MJ, Rosin HD. Study of post laryngectomy stomal recurrence. *Arch Otolaryngol*. 1965;81:183-186.
7. Yotakis J, Davris S, Kontozoglou T, Adamopoulos G. Evaluation of risk factors for stomal recurrence after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1996;21(2):135-138.
8. Gun WG. Treatment of cancer recurrent at the tracheostome. *Cancer*. 1965;18(10):1261-1264.
9. Sisson GA, Bytell DE, Becker SP. Mediastinal dissection-1976: Indications and newer techniques. *Laryngoscope*. 1977;87(5 Pt 1):751-759.
10. Tong D, Mos, WT, Stevens KR. Elective irradiation with surgery in reserve. *Laryngoscope*. 1975;85(9):1477-1488.
11. Medina S, Peña J, Rodríguez A, Briceño J, Garriga E. Recurrencia en el estoma traqueal después de laringectomía por carcinoma epidermoide de laringe. *Rev Venez Oncol*. 2003;15(3):136-141.

CARCINOSARCOMA UTERINO. REPORTE DE UN CASO

EMELISSA SOSA, WILFREDO PERFETTI GIRÓN, CONSUELO CHUMBIMUNI DONNERYS RIVAS, OSMAR GELDER, GUSTAVO BRACHO

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO" UNIVERSIDAD DE CARABOBO, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Los carcinosarcomas uterinos o tumores müllerianos mixtos malignos son neoplasias poco frecuentes, representando del 2 % al 3 % de todos los cánceres endometriales. Histológicamente están formados por una mezcla de componente epitelial y mesenquimal malignos, por su poca incidencia presentamos este caso clínico. **MÉTODO:** Paciente de 68 años quien consultó por presentar sangrado genital posmenopáusico y lesiones genitales abortivas, clínicamente se evidenció lesión exofítica, polipoidea, que protruía a través del orificio cervical externo, fue tratada quirúrgicamente realizándosele protocolo de endometrio. **RESULTADO:** La biopsia definitiva fue carcinosarcoma uterino. **DISCUSIÓN:** Los carcinosarcomas son tumores muy agresivos e infrecuentes, suelen presentarse en pacientes con edad media entre los 61 y 69 años. La supervivencia media a los 5 años oscila entre el 25 % al 40 % en la mayoría de las series. El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico y depende del estadio al momento del diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Carcinosarcoma, útero, posmenopausia, cirugía.

SUMMARY

OBJECTIVE: The uterine carcinosarcomas or malignant mixed Mullerian tumors are rare neoplasms, representing 2 % to 3 % of all endometrial cancers. Histologically are formed by a mixture of epithelial and mesenchymal malignant component. For his fewer incidences we present this clinical case. **METHOD:** A 68 years old female patient who consulted due to postmenopausal genital bleeding and abortion genital lesions, clinically exophytic, polypoid, protruding through the external orifice cervix was evident. **RESULTS:** She received primary surgical treatment: Protocol of endometrium. The result of the final pathology was uterine carcinosarcoma. **DISCUSSION:** The carcinosarcomas are highly aggressive tumors of low incidence that usually occur in patients with an average age between 61 and 69 years old. The average 5 year survival ranges between 25 % and 40 % in most of the series revised. The treatment of these less frequent tumors is fundamental the surgical intervention.

KEY WORDS: Carcinosarcoma, uterus, postmenopausal, surgery.

Recibido: 19/09/2015 Revisado: 16/10/2015

Aceptado para publicación: 22/11/2015

Correspondencia: Dra. Emelissa Sosa. Instituto Oncológico "Dr. Miguel Pérez Carreño", Valencia

Estado Carabobo, Venezuela. Tel: +58424421205.

E-mail: emelissa_s@hotmail.com.

INTRODUCCIÓN

Los carcinosarcomas uterinos o tumores müllerianos mixtos malignos son neoplasias poco frecuentes, representando del 2 % al 4 % de todos los cánceres endometriales. Histológicamente están formados por una mezcla de componente epitelial y mesenquimal malignos, que conforman un patrón bifásico^(1,2). Suelen aparecer en pacientes posmenopáusicas con una edad media entre 61 a 69 años, generalmente en forma de metrorragia posmenopáusica y/o masas uterinas que en muchos casos protruyen por el orificio cervical externo⁽²⁾. La localización más frecuente es el cuerpo uterino, sin embargo, han sido descritos en el cérvix y los ovarios.

Entre los factores de riesgo reconocidos se encuentran la obesidad, la hipertensión arterial, la nuliparidad, el hiperestrogenismo, el tratamiento con tamoxifeno, la irradiación previa de la pelvis⁽²⁾.

Se trata de neoplasias altamente agresivas, con una supervivencia a los cinco años menor al 40 %⁽²⁾, siendo común la extensión pélvica, con invasión vascular y linfática y la presencia de metástasis a distancia. La invasión miometrial es frecuente al momento del diagnóstico, si el tumor se ha extendido a la serosa el útero o más allá en el momento de la cirugía, el pronóstico es muy desfavorable^(1,3).

Presentamos un caso de una paciente posmenopáusica diagnosticada y tratada en nuestro servicio de ginecología oncológica con carcinosarcoma uterino

CASO CLÍNICO

Paciente de 68 años quien consultó por presentar sangrado genital posmenopáusico y lesiones genitales abortivas de seis meses de evolución. Como antecedentes médicos de

interés refirió XII gestas, XI paras, I aborto, hábito tabáquico acentuado por más de veinte años. Al examen físico ginecológico se evidenció con espéculo lesión exofítica, polipoidea, rojo-vinosa, de más de 4 cm que no permitió la visualización del cérvix, al tacto vaginal se corrobora que la lesión protruye a través del orificio cervical externo con un tallo largo, blanda y friable, fondos de sacos se encontraban libres, al tacto rectal parametrios libres. Se realizó biopsia a una de las lesiones, la cual fue expulsada espontáneamente por la paciente, cuyo reporte fue concluido como adenosarcoma uterino. Se realizaron los siguientes estudios complementarios:

Radiografía de tórax: con leves cambios fibróticos.

Tomografía abdomino-pélvica: en excavación pélvica lesión ocupante de espacio heterogénea que forma cuerpo con el útero, sin evidencia de crecimiento ganglionar regional ni signos infiltrativos de estructuras adyacentes.

Ante los hallazgos clínicos e histológicos se decide tratamiento quirúrgico primario. Los hallazgos fueron: útero aumentado de tamaño de 12 cm x 10 cm, resto de la cavidad peritoneal sin alteraciones, se realizó protocolo de endometrio. El resultado de la anatomía patológica definitiva fue: carcinosarcoma uterino, con componente epitelial de adenocarcinoma endometrioide bien diferenciado, componente mesenquimal de sarcoma del estroma endometrial de bajo grado, con infiltración mayor del 50 % del espesor del miometrio, serosa uterina libre de enfermedad, el resto de la pieza y tejidos celulares ganglionares evaluados libres de neoplasia. Se clasificó como: estadio IB (FIGO 2009). El estudio inmunohistoquímico reportó receptores de estrógenos y progesterona negativos. La paciente fue enviada a medicina oncológica para tratamiento sistémico adyuvante.

DISCUSIÓN

Los carcinosarcomas son tumores muy agresivos de baja incidencia que suelen presentarse en pacientes con una edad media entre 61 y 69 años ⁽⁴⁾. El síntoma más frecuente es el sangrado genital ⁽¹⁻³⁾ que puede deberse a la presencia de cambios tróficos en el tumor con la aparición de necrosis y hemorragia, también es frecuente que el tumor se extienda más allá de su lugar de origen, protruyendo en ocasiones a través del orificio cervical externo ⁽⁵⁾.

Existe controversia acerca de la histogénesis de este tipo de tumores. Han sido propuestas algunas teorías como la de “colisión”, la de “combinación”, la de “composición” y la del “carcinoma metaplásico”. La teoría de “colisión” postula que hay un origen bifásico con dos proliferaciones neoplásicas sincrónicas, separadas, que luego se fusionan formando un solo tumor. La teoría de “combinación” sugiere que los componentes epitelial y sarcomatoso comparten un mismo origen. La teoría de “composición” plantea un origen monoclonal y que el componente mesenquimal es producto de un fenómeno de metaplasia del tejido carcinomatoso y por último, la “teoría del carcinoma metaplásico”, postula un origen en común con metaplasia de ambos componentes resultando en una diferenciación neoplásica divergente ⁽⁶⁾.

De los componentes de este tipo de tumores, el carcinomatoso suele estar muy poco diferenciado y en el componente sarcomatoso pueden existir elementos homólogos o heterólogos; estos últimos ⁽²⁾ pueden contener uno o más de los siguientes elementos en orden de frecuencia: rhabdomyosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma y liposarcoma. Las técnicas de inmunohistoquímica ayudan a la caracterización de estos tumores porque las células tumorales suelen presentar inclusiones con tinción positiva para vimentina, queratina, mioglobina

o el antígeno de membrana epitelial. La inmunohistoquímica revela que los marcadores epiteliales y la vimentina son más difusos e intensos en los componentes carcinomatosos y sarcomatosos respectivamente, aunque la co-expresión de los dos tipos de marcadores puede estar presente ⁽⁶⁾.

La evolución de estos tumores suele ser desfavorable a pesar de ser diagnosticados y tratados en fases precoces, porque tienen una mayor tendencia a la diseminación linfática precoz y a la recurrencia pélvica o abdominal que otras neoplasias de endometrio. La edad, el tipo histológico y los tratamientos adyuvantes no parecen influir en la recurrencia y supervivencia ⁽³⁾, por el contrario, el grado histológico y el estadio son los factores pronósticos más importantes. La supervivencia media a los 5 años oscila entre el 25 % y el 40 % en la mayoría de las series ⁽²⁾.

El tratamiento de estos tumores es fundamentalmente quirúrgico, dependiendo el tipo de intervención del estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

El papel de la radioterapia es controvertido porque aunque para la mayoría de los autores se asocia a una disminución de las recurrencias pélvicas sin influencia en la supervivencia global, otros no encuentran beneficios ni en cuanto al control local ni a la supervivencia libre de enfermedad. La organización europea de estudio y tratamiento del cáncer, publicó un estudio prospectivo en el que valora la eficacia de la radioterapia en estadios iniciales de la enfermedad, los resultados muestran que en estas pacientes la radioterapia solo fue beneficiosa en el control local de la enfermedad, pero no en la supervivencia global ⁽⁷⁾. Con respecto a la braquiterapia, parece que también puede ser útil para disminuir las recurrencias vaginales ⁽⁸⁾. Existe escasa evidencia, en relación con el agente quimioterápico de elección en estas pacientes. Tanto la ifosfamida en monoterapia, como la

combinación de cisplatino, ifosfamida y mesna han demostrado buena tolerancia y aumento en la supervivencia global y libre de enfermedad en estudios sin grupo control. Hay grupos que presentan buenos resultados con cisplatino, doxorubicina y paclitaxel, asociados al factor de crecimiento hematopoyético, mientras que otros consideran de elección el cisplatino y doxorubicina ⁽⁹⁾.

REFERENCIAS

1. Guntupalli S, Cao D, Shroff R, Gao F, Menias C, Massad S, et al. Wilms' tumor 1 protein and estrogen receptor beta expression are associated with poor outcomes in uterine carcinosarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(7):2373-2379.
2. Gutierrez Y, Puig F, Baquedano L, Lanzon A, Arregui S, Ruiz M. Tumores mullerianos mixtos malignos uterinos. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2011;76(6):420-426.
3. Park J, Kim D, Kim J, Kim Y, Kim YT, Nam J. The role of pelvic and/or para-aortic lymphadenectomy in surgical management of apparently early carcinosarcoma of uterus. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(3):861-868.
4. Gao Y, Meng H, Zhang Y, Jiao T, Hui N. Retrospective analysis of 80 cases with uterine carcinosarcoma, leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma in China, 1988-2007. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(4):1616-1624.
5. Shi Y, Liu Z, Peng Z, Liu H, Yang K, Yao X. The diagnosis and treatment of Mullerian adenosarcoma of the uterus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2008;48(6):596-600.
6. Kedzia W, Pruski D, Iwaniec K, Przybylski M, Friebe W, Rajpert-Kedzia H. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus: Clinic immunohistochemically and histogenic characteristics. *Folia Histochem Cytobiol*. 2012;50 (4):513-518.
7. Plataniotis G, Castiglione M, ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO clinical practices guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;21(Suppl 5):S41-S45.
8. Nemani D, Mitra N, Guo M, Lin L. Assessing the effects of lymphadenectomy and radiation therapy in patients with uterine carcinosarcoma: ASEER analysis. *Gynecol Oncol*. 2008;111(1):82-88.
9. Sutton G, Kauderer J, Carson L, Lentz S, Whitney C, Gallion H. Adjuvant ifosfamide and cisplatin in patients with completely resected stage I or II carcinosarcomas (mixed mesodermal tumors) of the uterus: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2005;96(3):630-634.

REFLEXIONES ANTE DILEMAS BIOÉTICOS QUE SURGEN EN LA INTERACCIÓN CIRUJANO PACIENTE QUIRÚRGICO ONCOLÓGICO

GLEND A FOREL GARCÍA G, CARMEN CECILIA MALPICA G

UNIVERSIDAD DE CARABOBO. VALENCIA, VENEZUELA

RESUMEN

Reflexiones y análisis sobre algunos dilemas bioéticos que surgen en la interacción entre cirujano oncólogo y paciente oncológico que amerita ser intervenido quirúrgicamente con fines diagnósticos, o tratamiento radical o paliativo. Extrema importancia que el cirujano oncólogo desarrolle conocimientos bioéticos para brindar apoyo físico, mental y espiritual al paciente oncológico, además de proporcionarse de herramientas en toma de decisiones ante conflictos éticos que puedan surgir. Se reflexiona sobre dilemas existentes ante el manejo apropiado de la verdad de la situación médica, no ocasionando maleficencia al paciente al dar la información sobre su estado. El respeto a la autonomía del paciente, considerando su derecho a decidir sobre su tratamiento cuando este puede acarrear consecuencias incapacitantes, o invalidantes; debiendo este estar correctamente informado al dar o no su consentimiento. Se analizan conflictos que surgen ante el dolor y sufrimiento del paciente y dilemas ante el manejo del paciente oncológico en fase terminal.

PALABRAS CLAVE: Ética, bioética, cirugía, oncología, paciente.

SUMMARY

Reflections and analysis on some dilemmas of bioethics arising in the interaction between the surgeon and the oncologist cancer patient, who deserves to be surgically underwent with radical or palliative treatment or for diagnostic purposes. Extreme importance to the surgical oncologist develop bioethical knowledge to provide physical, mental, and spiritual support to cancer patients, in addition to providing decision making tools to ethical conflicts that may arise. Reflection about existing dilemmas to proper handling of the truth of the medical situation, not causing harm the patient to give information about their status. Respect for the autonomy of the patient, considering their right to decide on their treatment when this can have consequences, disabling, or incapacitating; should this be properly informed to the consent or not. We discuss conflicts that arise before the pain and suffering of patient, and the presence of dilemmas before the management of end stage cancer patients.

KEY WORDS: Ethics, bioethics, surgery, oncology, patients.

Recibido: 12/07/2015 Revisado: 22/09/2015

Aceptado para publicación: 17/11/2015

Correspondencia: Dra. Glenda Forel García G.
Universidad de Carabobo, Facultad Ciencias de la

salud. Departamento Clínico Integral del Sur. Valencia,
Venezuela. Tel: 0414- 4137879.
E-Mail: glen1gar@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El paciente oncológico es un ser vulnerable, lleno de angustias y temores ante la realidad que se le avecina por ser el cáncer una enfermedad cuyo diagnóstico produce sensación inminente de muerte, miedo al dolor y al sufrimiento; sus métodos de estudio son invasivos y costosos, sus tratamientos quirúrgicos pueden llegar a hacer discapacitantes, castrantes o hasta mutilantes, y sus resultados, hasta obtener remisiones o curas satisfactorias pueden ser lentos o imposibles de lograr.

Por otro lado, el médico que atiende un enfermo oncológico está siempre urgido a tomar decisiones, el cirujano con mayor dramatismo y responsabilidad, por la agresión que implica sobre el cuerpo del paciente, la inmediatez con que es necesario actuar ante las complicaciones que surgen en un mesa operatoria, muchas veces de vida o muerte, decidiren qué momento realizar una cirugía radical y cuando solo efectuar una cirugía paliativa, venciendo el orgullo quirúrgico de erradicar completamente un tumor, por una actitud humilde por el bien del paciente, por no poner en riesgo su vida, es decir, cumpliendo el principio bioético de “no hacer daño”.

Por tanto la interacción entre el cirujano y el paciente oncológico que amerita una intervención quirúrgica bien sea para confirmar su diagnóstico, o dar un tratamiento radical definitivo o paliativo va estar inmersa en un gran laberinto de sentimientos y decisiones importantes a tomar tanto por el cirujano, como por el paciente y sus familiares, surgen dilemas ante el querer saber y no saber, o decir y no decir y hasta dilemas religiosos entre los interactuantes que pueden entrar en conflictos, entrando en juego para la solución de estos difíciles momentos la ética del cirujano oncólogo, su adecuada preparación y madurez como profesional responsable y son los conocimientos bioéticos los que en un momento

dado pueden ayudarlo a tomar la mejor decisión ante los conflictos y dilemas éticos que puedan surgir durante el manejo de estos pacientes, para así respetando su autonomía, darle un trato humanizado, teniendo herramientas para dar información sobre la verdad de su mal, sin ser maleficientes, buscando siempre actuar con beneficencia, responsabilidad, precaución, justicia, siempre respetando la dignidad humana ^(1,2).

ÉTICA MÉDICA Y BIOÉTICA

La ética médica es la encargada de analizar la relación entre el paciente y los diferentes agentes que intervienen de manera cotidiana en su salud: el médico, las políticas de salud, las situaciones límites que se dan continuamente en las prácticas hospitalarias, las políticas hospitalarias y demás asuntos relacionados con el enfermo.

En cambio, la bioética es considerada, en una de sus definiciones más actuales, dada en la Declaración de Normas Universales de Bioética en México, 2004 “el estudio sistemático, pluralístico e interdisciplinario de las cuestiones morales teóricas y prácticas surgidas de las ciencias de la vida y de las relaciones de la humanidad con la biosfera” ⁽³⁾. Ella nace ante la necesidad de encontrar respuestas a las nuevas preguntas éticas generadas por el avance tecnológico y por los nuevos escenarios generados por la investigación biomédica. Es decir, trata fundamentalmente de reflexiones éticas, tal como se ha hecho a lo largo de la historia del hombre occidental, pero sobre temas nuevos, como son los provenientes del progreso científico en el campo biológico y biomédico, así como la conservación del medio ambiente y las condiciones de la vida en el planeta actual y para las futuras generaciones ⁽⁴⁾.

Abocada primero a discusiones sobre la pertinencia de la aplicabilidad de tecnologías novedosas, la redefinición de conceptos tan viejos como el principio y el fin de la vida y las primeras

reflexiones sobre la protección de las personas en tanto sujetos de investigación, su campo disciplinar se fue modelando y reconfigurando a lo largo de los años y ha incorporado temáticas relacionadas con el proceso de la toma de decisiones en el cuidado médico diario, los derechos de los pacientes en general, la protección de sus libertades, entre otras. Tiene como pilares los principios fundamentales propuestos por Beauchamp y Childress en su obra: “Principios de ética biomédica” (1979) los cuales son: No maleficencia, justicia, beneficencia y autonomía. Adicionándosele en el código de ética para la vida en nuestro país los principios de responsabilidad y precaución. Estos principios bioéticos son normas generales, ninguno es absoluto pero permiten resolver las situaciones de dilemas éticos dándole fuerza al que predomina en una determinada situación ⁽³⁻⁵⁾.

PRINCIPALES DILEMAS BIOÉTICOS EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

Entendiéndose como dilema bioético un conflicto de valores o creencias que resulta de una situación en la que la elección de un bien inevitablemente conlleva la pérdida de otro. Surge cuando hay dos o más valores morales o principios éticos en conflicto ⁽⁴⁾. Escoger entre dos opciones posibles, pero que no son buenas, ni malas como tal, muchas veces no es fácil para el cirujano oncólogo que se enfrenta a situaciones como dar el diagnóstico de un cáncer de ovario a una joven nuligesta, recién casada; o informar a un deportista adolescente sobre un osteosarcoma en fémur que requiera amputación del miembro.

Qué tanto debe decirles, cómo decirle, toda la verdad o no? O conflictos ante el paciente oncológico al que después de realizarle una cirugía radical curativa, compleja y exitosa decide no recibir radioterapia o quimioterapia a pesar de explicarle la necesidad imperiosa de completar su tratamiento para evitar recidivas. Qué hacer ante el dolor refractario del paciente con cáncer y el

peligro de altas dosis de opiáceos?, cómo manejar adecuadamente un paciente terminal, que hacer si el familiar o él piden se les ayude a morir? Son conflictos duros que se le presentan al médico, pero también el paciente está luchando con las incertidumbres y las dudas quiere y no quiere saber, sus familiares no desean que se entere de su mal. Solo los conocimientos bioéticos y el desarrollo de una buena ética médica nos ayuda a tomar la decisión adecuada de mayor beneficio a nuestros pacientes, sin ocasionarle daño, brindándole respeto a su autonomía. Entre estos dilemas oncológicos reflexionaremos:

1. DILEMAS ANTE EL DERECHO A LA VERDAD DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

Se plantean diversos dilemas bioéticos en torno a si se debe o no decir la verdad sobre el diagnóstico oncológico al paciente, si debemos o no dar toda la información sobre su estado actual y su pronóstico, porque para muchos enfermos el diagnóstico de cáncer equivale a una sentencia de muerte, pero su desconocimiento lo priva de ejercer su derecho a dar el respectivo consentimiento informado para autorizar al equipo médico sobre las acciones diagnósticas y terapéuticas a seguir.

Ante este dilema es de ayuda nuestro Código de Deontología el cual resalta que “el paciente tiene derecho a ser informado de la verdad de su padecimiento, si es que realmente desea conocerla”. “El médico debe efectuar la evaluación previa de estos enfermos para decidir el momento oportuno en que habrá de suministrar la información requerida, escogerá el momento oportuno para dicha revelación y la forma adecuada de hacerlo” ⁽⁶⁾.

Sin embargo, debemos tener en cuenta que no siempre se ha de decir crudamente toda la verdad, es importante darse cuenta de cuánto es lo que puede escuchar el paciente. El médico debe dar la información querida por el enfermo; pues hay algunos que no quieren o no soportan

la verdad. La gradualidad de la comunicación es importante; y en oncología, es el propio paciente quien descubre o intuye la realidad ⁽⁷⁾. De allí se ha desarrollado el concepto de verdad soportable o verdad tolerable para definir el modo adecuado de transmitir la información a los pacientes. El fundamento de la verdad tolerable es que la información que se debe facilitar al paciente sobre su enfermedad tiene que ser aquella que el enfermo pueda admitir, es decir, la que pueda tolerar o soportar sin crearle más problemas ni agravar los que ya padece, tanto psicológicos como somáticos. A diario hay que concretar, matizar y reajustar la verdad tolerable que se transmite, adaptándola a la propia vivencia diaria del paciente ⁽⁸⁾.

El paciente, si las circunstancias lo permiten, debe ser informado de su diagnóstico oncológico, de su estadio, de la naturaleza en general de los procedimientos que se le aplicarán, los riesgos posibles, las posibilidades de éxito del tratamiento médico o quirúrgico, el pronóstico si dicho tratamiento propuesto no se realiza y los métodos alternos de tratamientos, si existen ⁽⁹⁾.

“La experiencia indica que en la mayor parte de los casos, la comunicación de la verdad resulta beneficiosa si ha sabido decirse correctamente. La comunicación de la verdad tiene las características de una droga, a saber: indicaciones, posología, contraindicaciones, efectos deseados, efectos colaterales indeseados, formas de presentación y suministro” ⁽¹⁰⁾. Es esencial evitar una información fría, distante y cruel; y por otra parte, no dejar cerrada la posibilidad, más coloquial que científica de la esperanza ⁽⁷⁾.

2. DILEMA ANTE LA AUTONOMÍA DEL PACIENTE QUIRÚRGICO ONCOLÓGICO

El gran dilema gira en torno a la autonomía de decisiones del paciente y el paternalismo benefactor, a veces autoritario, del cirujano oncólogo el cual tiende a guiar al enfermo a

lo “que debe hacer” y ante la necesidad de un tratamiento quirúrgico de alta complejidad, con secuelas invalidantes o mutilantes en un paciente oncológico surgen muchos problemas para la reflexión ética al firmar el consentimiento informado: ¿Puede hablarse que hubo autoritarismo paternalista del cirujano?, o ¿Que este ejerció coerción al plantear las alternativas del curso normal de la enfermedad sin tratamiento?, o ¿Sería mejor hablar que hubo correcta información, presentación veraz de la realidad, seducción por el carácter y el prestigio del médico, o del grupo o centro asistencial al cual concurrió voluntariamente el paciente? ¿Puede inferirse una actitud manipuladora del cirujano? ⁽⁷⁾.

Es entonces de suma importancia tomar en cuenta el aspecto ético de respeto a la dignidad del paciente como persona, expresada en su autodeterminación, correctamente informado, para adoptar su decisión de aceptar o no la orientación propuesta por el cirujano oncólogo.

Una vez diagnosticado el cáncer y realizada la estadificación clínica y paraclínica respectiva, se debe realizar la toma de decisiones sobre el tipo de tratamiento adecuado que debe recibir el paciente oncológico, siendo de gran importancia explicar de forma sencilla, tratando de lograr el mayor entendimiento sobre los posibles beneficios del gran arsenal terapéutico disponible (quimioterapia, radioterapia, implantes radiactivos, inmunoterapia, anticuerpos monoclonales), así como los múltiples efectos adversos por su alta toxicidad (caída del cabello, mucositis, trastornos gastrointestinales, impotencia, esterilidad), intervenciones quirúrgicas radicales (desde preservadora de órganos hasta cirugías mutilantes y castrantes) o cirugías paliativas para darle al paciente calidad de vida, logrando así la participación del paciente en la toma de decisiones sobre sus alternativas de tratamiento, logrando su cooperación pero respetando su autonomía, obteniendo previamente su

consentimiento informado antes de dar inicio a cualquier tratamiento.

El derecho a participar en la toma de decisiones debe permitirse a los enfermos mentalmente competentes, los cuales pueden rehusar la utilización de ciertos procedimientos diagnósticos y terapéuticos debiendo el cirujano respetar su voluntad ^(6,11). Es necesario dejar establecido que la información es al paciente, y la decisión es de este, siempre y cuando sea una persona lúcida y en sus cabales. El familiar se entera si está acompañando al enfermo, o si este quiere que se le comunique. Por otra parte, existe una arraigada costumbre familiar de pretender que el paciente no conozca el diagnóstico; y también una inveterada tradición médica de ocultarlo, o de informar previamente a la familia. Quien decide la aceptación de una intervención y debe conocer su evolución, alternativas y consecuencias es el paciente ⁽⁷⁾.

Sin embargo, el derecho moral del paciente al respeto de su integridad y autonomía, no es absoluto cuando ese derecho entra en conflicto con la integridad de otras personas, como el caso de los familiares cercanos; y más aún el paciente no puede violar la integridad del médico como persona”, es decir, el médico tiene también sus derechos, máxime cuando su objetivo es procurar el bien del enfermo.

Pensemos por ejemplo en el tema del secreto profesional frente al paciente oncológico portador de HIV, que no lo comunica a su pareja, el caso de ese derecho a la confidencialidad puede dañar irremisiblemente a otro, lo cual es muy grave. Tampoco el secreto es un derecho absoluto. Otro ejemplo sería la eutanasia como derecho pedido por un paciente, frente a la obligación de defender la vida y de no matar del médico; o el tema del suicidio asistido, que constituyen expresiones máximas de afirmación de una decisión autónoma del paciente pero que entra en conflicto con la ética del médico ⁽¹²⁾.

3. ALIVIO DEL SUFRIMIENTO EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

El dolor que puede acompañar al cáncer, debe ser medicado por una correcta administración de drogas que el cirujano debe conocer ⁽¹³⁾. El conflicto ético al tratar el dolor comienza cuando las dosis necesarias a utilizar de analgésicos da como resultados el acortamiento de la vida, sin embargo, esto no es lo mismo que poner fin a la vida con sobredosificación, no es eutanasia.

Cualquier medida que apresure el advenimiento de la muerte y que esté relacionado con un tratamiento adecuado del dolor, simplemente significa que el paciente no pudo tolerar el tratamiento necesario ⁽¹⁴⁾. Analizando principios bioéticos encontramos el principio del doble efecto el cual proviene de la teología católica del siglo XVI indicando que “una acción, buena por sí misma, y que tiene dos efectos, uno bueno intentado y de otra forma no obtenible, y otro malo previsto y únicamente permitido como concomitante, puede ser lícitamente llevada a la práctica si existe una razonable proporción entre el bien intentado y el mal no evitable” ⁽⁴⁾.

El caso que ejemplifica este dilema es el de un paciente en posoperatorio inmediato de laparotomía exploradora donde se evidenció una carcinomatosis peritoneal severa por un cáncer de colon irresecable en un joven el cual presenta intenso dolor ameritando dosis de opiáceos progresivas para poder aliviarlo (efecto bueno buscado), sin embargo, al llegar a dosis muy altas, pueden producir estos medicamentos depresión de los centros respiratorios (efecto malo previsto), lo cual podría acortar el lapso de vida restante, es lícito incrementar dichas dosis hasta obtener el efecto analgésico buscado lo cual constituye la primera prioridad en el manejo de un enfermo terminal.

4. DILEMAS ANTE EL MANEJO DEL PACIENTE ONCOLÓGICO TERMINAL

Paciente oncológico terminal es aquel que

como consecuencia de su enfermedad grave, con diagnósticos médicos ciertos y sin posibilidad de tratamiento curativo, tiene expectativa de vida reducida entre pocas horas y tres meses⁽⁶⁾.

Ante la interacción con estos pacientes surgen dilemas bioéticos en torno a su derecho a saber la verdad, al manejo terapéutico (realizar o no maniobras de reanimación, uso de medidas de apoyo vital, retiro o no de tratamientos quimioterápicos, radioterapia, transfusiones sanguíneas, nutriciones parenterales, antibiotico-terapia), ¿Cuándo los tratamientos pasan a ser fútiles y toman forma de medidas extraordinarias?, dilemas sobre cuando “dejar de hacer” y dejar bien morir al paciente sin que nos cree conflictos de sentimientos de frustración ante la muerte? O conflictos ante el no inicio y cese de tratamiento para control de dolor a petición del paciente.

Según el Código de Deontología Médica los objetivos fundamentales en el tratamiento de un paciente terminal son el alivio del sufrimiento, propiciar la mayor comodidad posible, facilitar el contacto con los seres queridos, recibir la ayuda espiritual del ministro o sacerdote de su religión si la tiene y si así lo desea, y finalmente, ayudarlo a enfrentar la muerte con dignidad. En ningún momento deben ser abandonados ni descuidados⁽⁶⁾. Por tanto, es prioritario en estos pacientes ayudarlos a mantener su calidad de vida.

En cuanto a la verdad se debe dar solo la información necesaria para mantener un grado adecuado de esperanza en el enfermo. La verdad expuesta en forma apropiada y en el momento oportuno, puede constituir, el único procedimiento para combatir la ansiedad y la incertidumbre ante lo desconocido⁽⁹⁾.

No debe resucitarse el enfermo terminal. Además, es inhumano someter al paciente terminal a la terapéutica con radiaciones, transfusiones repetidas o a la administración masiva de quimioterapia, para aliviar en grado tan mínimo una existencia intolerable, ganando

solo pocos días o semanas de agonía. Ello es ciencia sin la humanidad de la medicina^(6,9).

El moribundo tiene derecho a exigir se le permita morir sin la aplicación indiscriminada de medidas extraordinarias de mantenimiento artificial de la vida y el médico que atiende estos enfermos irrecuperables no está obligado al empleo de estas medidas. No existe obligación moral de extender la vida mediante recursos inauditos cuando es evidente que con dicha actitud solo se logra distanciar el momento final a expensas de prolongar en forma paralela el sufrimiento humano^(9,11). Sin embargo, la interrupción de estas medidas no exonera al médico de su obligación de asistir al moribundo y suministrarle la ayuda necesaria para mitigar la fase final de su enfermedad⁽⁶⁾.

Cuando el enfermo sufre dolor intensamente podrán ejercer el derecho de solicitar la aplicación de analgésicos en dosis suficientes para obtener el alivio requerido. En igual forma pueden negarse a la administración masiva de medicamentos si desean mantenerse alertas y con pleno conocimiento de lo que les sucede⁽⁶⁾.

El paciente, se podrá rehusar a cualquier procedimiento diagnóstico o terapéutico y su determinación debe ser respetada por el médico aunque no coincida con lo que se considere como lo mejor⁽¹¹⁾. Estas actitudes de rechazo no son equivalentes al suicidio, sino una prudente actitud frente a la inevitabilidad de la muerte. El paciente está en su derecho de rechazar un tratamiento que únicamente va a producir una prolongación precaria y ominosa de su vida; pero, por otra parte, no debería rechazar medios de soporte vital, como la hidratación, que constituye un medio proporcionado⁽⁷⁾.

Otro dilema es el abandono terapéutico por parte del médico tratante, su principal causa es el temor a enfrentar la muerte del paciente. El oncólogo, muchas veces ve en la muerte del enfermo una frustración personal de sus propios valores frente a la vida, ocasionándole

una sensación de derrota, de incapacidad lo cual implica la necesidad de una correcta y actualizada formación del médico, donde logre entender la muerte como parte del proceso natural de la vida. Suspender un tratamiento inconducente, máxime si agresivo, no es abandono del paciente, es conocer los límites ⁽⁷⁻¹⁵⁾.

El personal de salud, en esta etapa, debe confortar, ayudar a bien morir, ahuyentando la soledad de esas horas, haciéndolas esperanzadoras y evitar a toda costa la distanasia o el encarnizamiento terapéutico, es decir, evitar alcanzar el extremo de la irracionalidad, cuando los médicos se empecinan en extender la vida aún más allá de las posibilidades fisiológicas y del deseo de sus pacientes llevando a una agonía injustificadamente prolongada, el sufrimiento extremo, la desfiguración y el aislamiento del paciente; lo que conlleva a no permitir que el paciente oncológico en etapa terminal logre morir con dignidad ⁽¹⁰⁾. La concepción ética preconizada, tanto por la OMS, como por diferentes especialistas en el tema, así como por las pautas religiosas principales de occidente, es “permitir a los enfermos que se encuentran en fase terminal que mueran en paz” ⁽¹⁶⁾.

En la interacción entre el cirujano oncólogo y el paciente con cáncer que amerita una intervención quirúrgica ya sea diagnóstica, terapéutica, curativa o paliativa surgen múltiples dilemas bioéticos, donde es fundamental tomar en cuenta que el paciente oncológico es ante todo una persona, debilitada por su enfermedad y por la incertidumbre de su proyecto vital, torturado por la toxicidad de los tratamientos que se le administra, asustado por su pronóstico, con profundo temor al sufrimiento, con la necesidad de adaptarse a una nueva situación personal y a su entorno, siendo de suma importancia la relación de confianza y competencia que logre tener con su médico. Siendo vital que el cirujano oncólogo tenga conocimientos bioéticos a fin de brindarles el mayor apoyo no solo físico sino también mental

y espiritual al enfermo oncológico, logrando una adecuada relación de confianza y buena fe con sus pacientes, que proporcione una toma de decisiones concertadas, donde el cirujano sugiera tratamientos adecuados a los principios de beneficencia y no maleficencia, dando un manejo apropiado de la verdad de la situación médica, no haciendo daño al dar información sobre su estado, dando calidad de atención en forma equitativa, siempre respetando la autonomía del paciente, el cual debe estar correctamente informado al dar su consentimiento, desarrollando una adecuada conciencia ética frente al dolor de los pacientes oncológicos tributarios de cirugía como terapéutica curativa y mucho más cuando esta sea un recurso paliativo y ante el paciente terminal evitar la distanasia e impedir la eutanasia al aportar los cuidados paliativos necesarios para evitar el sufrimiento y lograr una muerte digna.

REFERENCIAS

1. Drane JF. Métodos de la ética clínica. Bol Oficina Sanit Panam. 1990;108(5-6):415-425.
2. Jordán A, Fernández J, Báez E, Cruz D. Ética en el tratamiento quirúrgico del enfermo con cáncer. Disponible en: URL: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/210/html>.
3. Florencia Belli L, Quadrelli S. La ética como filosofía primera: Una fundamentación del cuidado médico desde la ética de la responsabilidad. Cuad Bioética. 2010;11:13-20.
4. Castillo A. Bioética. Caracas, Venezuela: Disinlimed; 2006.
5. Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Innovación. Código de ética para la vida. Caracas: MPPCT; 2011.
6. Código de Deontología Médica. Cumaná, Venezuela: Federación Médica Venezolana. Asamblea Extraordinaria; 2004.
7. García F. Ética en el tratamiento de pacientes con cáncer. Cuad Bioética. 1998;2:246-264.
8. Rubiales A, Martín Y, Del Valle M, Garavis M, Centeno C. La información al enfermo oncológico: Los límites

- de la verdad tolerable. Cuad Bioética. 1998;33:45-54.
9. León A. La muerte y el morir. Venezuela: Lagoven, SA; 1980.
 10. Olvera M. Ética en la práctica de la oncología. México: Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma Nuevo León; 2007.
 11. Ley de reforma de la ley de ejercicio de la medicina. Caracas, Venezuela: Gaceta Oficial Extraordinaria N° 39 823; 2011.
 12. Pellegrino E. La relación entre la autonomía y la integridad en la ética médica. Bol Oficina Sanit Panam. 1990;108:379-390.
 13. Vargas-Schaffer G, Esposito G. Dolor y cuidados paliativos en oncología: Evaluación, manejo y tratamiento. Caracas: Ediciones Expansión Científica G&S CA; 1999.
 14. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of WHO method for cancer pain relief. Cancer. 1987;59(4):850-856.
 15. Sosa F. Tiempo de vivir. Tiempo de morir. Reflexiones de un cirujano oncólogo sobre la vejez, la enfermedad y la muerte en su oficio profesional. Valencia, Venezuela: Cosmográfica CA; 2012.
 16. Organización Mundial de la Salud. Alivio del dolor y tratamiento paliativo del Cáncer. Informe de un Comité de Expertos. Ginebra. Disponible en: URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41759/1/WHO_TRS_804_spa.pdf.

PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1. Genitourinary Cancers Symposium. Del 07 de enero al 09 de enero 2016. San Francisco, California. EE.UU. Mayor información: <http://www.gucasym.org/>
2. ESTRO 352016 Gastrointestinal Cancers Symposium. Del 21 de enero al 23 de enero 2016. San Francisco, California, EE.UU. Mayor información: customerservice@asco.org.
3. The 6th ESMO Sarcoma & GIST Conference. Del 16 de febrero al 17 de febrero 2016 Milán, Italia. Mayor información: <http://www.esmo.org/Conferences/Sarcoma-GIST-2016>.
4. The 2016 Annual Refresher Course. ASTRO. Del 11 de marzo al 13 de marzo de 2016. California, EE.UU. Mayor información: <https://www.astro.org/Meetings-and-Events/2016-Annual-Refresher-Course/Index.aspx>.
5. European Lung Cancer Conference (ELCC 2016). European Society for Medical Oncology (ESMO) and International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC). Del 13 de abril al 16 de abril 2016. Ginebra, Suiza. Mayor información: <http://www.esmo.org/Conferences/ELCC-2016>.
6. ESTRO 35. Del 29 de abril al 03 de mayo 2016. Turín, Italia. Mayor información: <http://www.estro.org/congresses-meetings/items/estro-35>.
7. ASCO Annual Meeting. 2016. Chicago, EE.UU. Del 03 de junio al 07 de junio 2016. Mayor información: <http://www.asco.org/meetings/calendar-events>.
8. ASTRO's 58th Annual Meeting. 2016. Del 23 de septiembre al 28 de septiembre. 2016. Mayor información: <https://www.astro.org/Meetings-and-Events/Future-Annual-Meetings.aspx>.
9. XVII Congreso Venezolano de Oncología. Del 25 de octubre al 28 de octubre 2016. Hotel World Trade Center, Valencia, Estado Carabobo. Mayor información: +582129798635. <http://www.oncologia.org.ve>.